

Annnonce de la mutation BRCA & stratégies de réduction du risque: quels enjeux psychologiques ?

Pr Aude Michel



La mutation BRCA

Qu'est ce qu'une mutation BRCA ?

- Mutation sur **chromosome 17 (BRCA1), 13 (BRCA2)**
- Prédilection aux **cancers du sein et /ou de l'ovaire**
- **Transmission autosomique dominante : 50%**
- Environ **5-10%** des cancers du sein ont une cause génétique


Les risques liés au BRCA

■ Risques de cancer avant 70 ans :

- **Sein** : 40-85% contre 10% population générale

- **Ovaire** : 10 à 63% contre 1% dans population générale

(Thomson et al. ,2001;Metcalfe ,2010; Navaddat et al ,2013)



Spécificités psychiques de la recherche de mutation oncogénétique - Généralités

La démarche oncogénétique

- Acte médical **non neutre**
- Contexte **émotionnel délicat**
- Risque d'une **rupture existentielle**
- Nécessité de se projeter dans **l'a-venir du résultat**

La démarche oncogénétique

- Assimiler des **informations nombreuses, complexes**
- **Prise de décision** difficile (bénéfices / risques)
- **Respecter la temporalité du patient** pour entreprendre cette recherche
- Liberté de ne pas en **savoir plus**



Impacts psychologiques d'une identification de mutation

Vivre avec une mutation BRCA, des répercussions intimes ?

Vécus subjectifs variés :

- **de vulnérabilité** (sur/sous estimation du risque du cancer)
- **d'impuissance et d'inéluçtabilité** (la question n'est plus « si » mais « quand » le cancer va apparaître)
- **d'anxiété** (inquiétudes autour du cancer, des traitements, de la mort)
- **de honte** (être « anormale »)
- **de colère** (pq moi ?)

(Dolbeault, 2013)

Vivre avec une mutation BRCA, des répercussions intimes?

- Difficultés majeures quant à la **question de la filiation** :
 - *Avoir transmis à ...*
 - *Avoir hérité de ...*
- **Filiation génétique >< Filiation symbolique**

Vivre avec une mutation BRCA, des répercussions familiales?

- « Un savoir encombrant » :
 - A l'égard des membres de la famille :
 - Fonction de *messenger* *
 - A l'égard du conjoint & des enfants:
 - Responsabilité de la transmission possible
 - À l'égard des membres de la famille atteints :
 - *Syndrome du survivant*

Vivre avec une mutation BRCA, des répercussions familiales?


- **Vécus différents de chaque membre de la famille :**
 - dans la position à l'égard de la recherche oncogénétique (savoir ou ne pas savoir...)
 - dans les réactions face au hasard de la mutation (mutées / non mutées)
 - dans le remaniement de l'histoire familiale liée au cancer

(Dolbeault, 2013)

Vivre avec une mutation BRCA, des répercussions sociales ?

- **Partager ces problématiques complexes au-delà du cercle familial ?**
 - **Risque d'isolement** (repli social & affectif)
 - **Peur de l'incompréhension** des autres
 - **Secret non partageable**
 - **Honte**

(Dolbeault, 2013)



Réduction du risque :
Les modalités de la prévention
+



Les recommandations de l'INCA

2009

Actuellement en cours de révision

Principales recommandations de prise en charge des femmes porteuses d'une mutation de *BRCA1* ou *BRCA2*

Les personnes porteuses d'une mutation des gènes *BRCA1* ou *BRCA2* présentent un risque élevé de développer un cancer du sein et/ou de l'ovaire au cours de leur vie.

I - PRISE EN CHARGE DU RISQUE MAMMAIRE

La surveillance mammaire

À partir de quand ?

Le suivi clinique mammaire est **biannuel** et doit débuter dès l'âge de **20 ans**. Le suivi radiologique mammaire débute dès l'âge de **30 ans**. Les cas justifiant d'un suivi radiologique plus précoce sont à discuter au cas par cas.

Comment ?

Le suivi radiologique consiste en la réalisation, sur une période n'excédant pas 2 mois, d'une mammographie, d'une échographie en cas de seins denses, et d'un examen par IRM. Idéalement, l'examen IRM doit être réalisé en premier, ce qui permet d'orienter le bilan standard en cas d'anomalie détectée.

Cette surveillance radiologique doit être réalisée à un rythme annuel.

Sur quelle durée ?

Dans l'état des connaissances actuelles, il n'y a pas de limitation dans le temps de ce suivi clinique. Il en est de même pour le dépistage par imagerie à l'exception des femmes ayant eu une mastectomie bilatérale, prophylactique ou non.

Par qui ?

● Il est important que la prise en charge soit **organisée, coordonnée et conduite par un médecin référent travaillant dans une équipe multidisciplinaire prenant en charge les formes héréditaires de cancer.**

● Concernant l'imagerie, il est important, dans la mesure du possible, que l'ensemble des examens (IRM, mammographie et échographie) soit réalisé dans une même structure et ce, année après année, afin de réaliser une synthèse de l'ensemble des examens et une comparaison optimale entre les vagues d'examen.

Ce qu'il faut savoir :

- La **mammographie reste indispensable** dans le suivi radiologique même en cas de forte densité mammaire. En effet, il existe un risque de faux négatif en IRM pour les lésions in situ dont certaines seront détectées par des calcifications à la mammographie. Tous les appareils de mammographie étant soumis à un contrôle qualité, l'irradiation est limitée à long terme.
- Lors du premier examen, l'IRM génère de 15 à 20 % de recommandations de suivi rapproché à 4-6 mois ou d'examen invasifs (ponctions ou biopsies). Ensuite, ce taux diminue de moitié pour rester stable. Il est important d'informer les femmes de ces données.

L'alternative à la surveillance mammaire est la **mastectomie prophylactique**. Son bénéfice est maximal si elle est réalisée avant 40 ans. L'indication de la mastectomie prophylactique est validée dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire spécifique.

La patiente doit être accompagnée de façon **pluridisciplinaire** dans la formulation de sa demande et dans sa décision finale. Elle doit bénéficier d'un **temps de réflexion**.

II - PRISE EN CHARGE DU RISQUE OVARIEN

- Une **échographie pelvienne** est réalisée annuellement à partir de l'âge de **35 ans**.
- Compte tenu de l'incertitude de l'efficacité en termes de morbidité et mortalité de l'échographie pour le cancer de l'ovaire, une **annexectomie prophylactique est recommandée à partir de 40 ans** après validation pluridisciplinaire. L'âge de l'intervention peut être modulé en fonction du gène altéré, de l'histoire familiale et de la demande de la patiente. L'analyse histologique des trompes et des ovaires doit être complète afin de faire le diagnostic d'un cancer occulte, présent dans 5 % des cas.
- Un traitement hormonal de la ménopause peut être proposé à doses minimales et jusqu'à l'âge de 50 ans chez des femmes présentant une altération importante de la qualité de vie après chirurgie et n'ayant pas été atteintes de cancer du sein.

Comité d'oncogénétique de l'INCa : Pr Dominique Stoppa-Lyonnet, Pr Thierry Frébourg, Dr Catherine Bonaïti, Pr Dominique Bonneau, Pr Marc Delpech, Pr Jean-Pierre Lefranc, Dr Catherine Noguès, Pr Yann Parc, Pr Jean-Christophe Saurin, Dr Anne Tardivon, Pr François Thépot

www.e-cancer.fr



Recommandations INCA face au risque mammaire

■ Surveillance :

- Examen clinique : 2x /an dès 20 ans

- Examen radiologique annuel dès 30 ans

 - IRM, Mammographie, Echographie

■ Mastectomie prophylactique*:

- à partir de l'âge 30 ans

Recommandations INCA face au risque ovarien

- **Surveillance annuelle** (dès l'âge de **35 ans**):
 - Echographie pelvienne
 - IRM

- **Annexectomie prophylactique**:
 - à partir de **40 ans** (BRCA1) ou **50 ans** (BRCA2)
 - Réduction du cancer du sein

Réduction du risque :
Choisir sa prévention
+

Accompagner le choix de la prévention

- Compréhension générale BRCA (*risque perçu / risque objectif*)
- Evaluer les avantages et les limites de chaque option de prévention
- Vérifier la capacité du sujet à anticiper ses réactions dans les différentes options
- Appréhender les enjeux psychiques de ces modalités de prévention pour le sujet et pour ses proches

(Underhill, 2014)

Le choix de la détection précoce

+

Surveillance radiologique

- La surveillance radiologique est généralement privilégiée par les femmes **BRCÀ** (Borreani, 2014; Julian-Reynier et al, 2011)
- L'observance à long terme peut être néanmoins difficile (Garcia, 2014)
- Elle confronte à l'angoisse répétée de la découverte d'une **anomalie** (Brédart, 2012)

Surveillance radiologique

- **Faux positifs** (examens d'imagerie supplémentaires et biopsies inutiles) entraînent :
 - une augmentation transitoire de l'anxiété (O'Neil, 2009; Spiegel, 2011; Portnoy, 2014)
 - une diminution de l'adhésion au dépistage sans engendrer de recours à la MBP (O'Neil, 2009; Portnoy, 2014)

Abandon de la surveillance radiologique

- Peur de développer un cancer

- Angoisse de mourir & laisser les enfants seuls

=> Raisons évoquées pour justifier l'abandon de la surveillance au profit de la mastectomie prophylactique

(Haroun, 2011)

La Mastectomie Prophylactique : un choix complexe



Facteurs prédictifs du choix de la MBP:

- Impact psychologique de l'annonce de la mutation
- Histoire familiale (nombre de proches décédés d'un cancer)
- Perception du risque de cancer élevé
- Détresse spécifique face au risque de cancer
- Peur de mourir et laisser les enfants seuls

=> Besoin de réduire l'incertitude et regagner un contrôle face au risque

(Haroun , 2011; Julian-Reynier, 2011; Miller, 2011; Portnoy, 2014; Singh, 2013; This, 2012; Tong, 2015)

Accompagner le choix de la MBP

- Objectiver les raisons du choix de cette intervention (croyances & attentes, dimension affective du risque perçu)
 - Reprise des informations (outils d'aide à la décision)
 - Repérer les facteurs de risques psychopathologiques
 - Laisser advenir les doutes / pertinence de l'intervention
 - Favoriser une rencontre avec une patiente ayant vécu cette intervention
- => Empêcher toute décision impulsive, réactionnelle

Conséquences de la MBP

- Majorité des femmes satisfaite de cette décision, soulagée et rassurée (Hagen, 2014; Haroun, 2010; Litton, 2009)
- Détresse liée au risque du cancer décroît rapidement après la MBP et reste stable dans le temps (Den Heijer, 2012)
- Une fois les complications chirurgicales dépassées, amélioration significative image du corps (Den Heijer, 2012, Gopie, 2013; Hagen, 2014)
- Difficulté majeure : sensibilité des seins / répercussions sexualité (Gahm, 2010)
- Globalement, la qualité de vie n'est pas altérée (Gahm, 2010)

Anticiper les suites de la MBP

- Modifications du corps et l'image du corps
- Répercussions sur la sexualité
- Préparer au « deuil » de l'organe opéré
- Aider à investir le sein reconstruit
- Implications / Réactions du conjoint, des proches

Nécessité de prendre le temps d'intégrer tous les aspects de la chirurgie prophylactique avant l'intervention

Conclusions

- Importance d'une **concertation pluridisciplinaire** autour des histoires singulières des sujets et de leur famille
- Accompagner –à son rythme- le sujet dans la démarche difficile qui vise à effectuer des choix visant la réduction de son risque personnel

Merci de votre attention