

Prédisposition liée à une mutation constitutionnelle du gène BRIP1

1. Etat des connaissances

1. 1. Risque de cancer du sein (CS) associé au gène BRIP1

Les études estimant le risque de CS chez les femmes porteuses de mutations du gène *BRIP1* ne rapportent pas de sur risque par rapport à celui connu en population générale.

1. 2. Risque de cancer de l'ovaire (CO) associé au gène BRIP1

Les études estimant le risque de CO chez les femmes porteuses de mutations du gène *BRIP1* rapportent un sur risque. La principale étude disponible à ce jour estime ce sur risque à 3,41 [Ramus et al 2015, JNCI]. Toutefois les études réalisées ont concerné des femmes identifiées porteuses de mutation du gène *BRIP1* dans le cadre d'une symptomatologie clinique évocatrice de prédisposition aux cancers ovariens, sans données disponibles pour des indications d'analyse du gène *BRIP1* non dépendantes d'une forme familiale de cancers ovariens. Ces résultats ne peuvent donc, à ce jour, pas être extrapolés à d'autres populations.

En conséquence en l'état des connaissances et des données actuellement disponibles, il est établi que :

- Il n'y a pas de données en faveur d'un sur risque de cancer du sein chez les femmes porteuses d'une mutation du gène *BRIP1*.
- Le niveau de risque de cancer de l'ovaire chez les femmes porteuses d'une mutation du gène *BRIP1* appartenant à des familles de cancers ovariens est augmenté par rapport à la population générale ; ce sur risque est encore imprécis, il serait plus faible que celui rapporté pour le gène *BRCA2* avec des formes majoritairement post-ménopausiques.

2. Avis concernant l'inclusion du gène BRIP1 dans le panel HBOC

En l'état actuel des connaissances, concernant les femmes chez lesquelles serait identifiée une mutation du gène *BRIP1* dans le cadre d'une analyse génétique pour un syndrome HBOC :

- il n'existe aucun argument en faveur d'une majoration du risque de CS
- le sur risque de CO semble être lié à d'autres facteurs indépendamment de la mutation *BRIP1* (part attribuable faible). Le gène *BRIP1* pourrait avoir une utilité clinique dans un contexte d'antécédents familiaux de CO. Cependant, en raison des incertitudes qui pèsent sur la part attribuable d'une mutation de *BRIP1* dans une histoire familiale de CO, et l'attitude à adopter pour les femmes non porteuses de la mutation familiale, il serait prématuré de l'inclure dans le panel de gènes HBOC.

En l'absence d'utilité clinique confirmée, le gène BRIP1 n'est pas inclus à ce jour dans le panel de gènes HBOC.

3. Conduite à tenir chez une femme porteuse d'une mutation du gène *BRIP1* identifiée avant la publication des recommandations (projet pilote d'analyse en panel de gènes de HBOC ou autre) :

- * Information de la patiente sur l'absence d'utilité clinique de la mutation du gène *BRIP1* identifiée.
- * Prise en charge mammaire selon l'histoire familiale dans le cadre du référentiel HAS 2014.
- * Prise en charge ovarienne selon l'histoire familiale de CO après avis RCP.
- * Non réalisation ou arrêt des tests génétiques ciblés dans la famille

(On rappelle que le statut porteur/non porteur de la mutation *BRIP1* est, à ce jour, insuffisamment discriminant en termes de niveau de risque de CO)

4. Autres préconisations et perspectives

- * Pas de test constitutionnel chez les patients chez qui aurait été identifiée une mutation somatique du gène *BRIP1*.
- * Inclusion dans le programme de recherche « Tumospéc » pour approfondir l'estimation des risques de cancer dans les familles HBOC.
- * Importance de la veille bibliographique.