

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.