

Identification et prise en charge des femmes ayant des antécédents familiaux de cancer du sein

Guide pratique à l'intention des médecins

Ruth Heisey MD CCFP FCFP June C. Carroll MD CCFP FCFP

Résumé

Objectif Résumer les meilleures données portant sur les stratégies d'identification et de prise en charge des femmes qui présentent des antécédents familiaux de cancer du sein.

Sources d'information Une recherche a été effectuée sur PubMed à l'aide des mots-clés anglais suivants: *breast cancer, guidelines, risk, family history, management* et *magnetic resonance imaging screening*, entre 2000 et 2016. La plupart des données sont de niveau II.

Message principal Une bonne anamnèse familiale est essentielle lors de l'évaluation du risque de cancer du sein afin d'identifier les femmes qui sont candidates à une recommandation en counseling génétique pour un éventuel test génétique. On peut sauver des vies en offrant aux femmes porteuses d'une mutation au gène *BRCA* des interventions chirurgicales de réduction des risques (mastectomie bilatérale prophylactique, salpingo-ovariectomie bilatérale). Il faut encourager toutes les femmes qui présentent des antécédents familiaux de cancer du sein à demeurer actives et à limiter leur consommation d'alcool à moins de 1 verre par jour; certaines femmes sont admissibles à la chimioprévention. Il faut offrir aux femmes dont le risque à vie de cancer du sein est de 20 à 25% ou plus un dépistage poussé par imagerie par résonance magnétique en plus d'une mammographie.

Conclusion Une vie saine et la chimioprévention (chez les candidates) pourraient réduire l'incidence du cancer du sein; le dépistage poussé pourrait entraîner une détection plus précoce. Le fait d'aiguiller des femmes porteuses d'une mutation au *BRCA* vers la chirurgie de réduction des risques sauve des vies.

Environ 1 Canadienne sur 9 sera atteinte du cancer du sein durant sa vie et 1 femme sur 30 en mourra¹. L'anamnèse familiale et personnelle précise est utile pour identifier les personnes qui présentent un risque accru d'affections courantes, y compris le cancer². Les médecins de famille prennent généralement une anamnèse familiale à la première consultation³ ou dans le cadre de l'examen médical périodique à l'aide du formulaire Soins préventifs – Fiche de contrôle⁴. Avec la découverte de mutations génétiques qui augmentent substantiellement le risque non seulement de cancer du sein, mais aussi de cancer des ovaires, et avec l'avènement du dépistage poussé pour les femmes à risque élevé, les médecins de famille sont bien placés pour prévenir le cancer du sein ou en faciliter un diagnostic plus précoce. Il serait possible de

POINTS DE REPÈRE DU RÉDACTEUR

- Bien que les médecins de famille croient être les mieux placés pour prendre une anamnèse familiale et stratifier le risque de cancer du sein chez leurs patientes, beaucoup pensent que leurs connaissances dans ce domaine laissent à désirer.
- L'anamnèse familiale contribue à identifier les porteuses d'une mutation au gène *BRCA*. Une bonne anamnèse familiale devrait inclure au moins toutes les parentes du premier degré des 2 côtés de la famille, l'ethnicité et l'âge des parentes touchées lors du diagnostic. Des outils de dépistage existent pour identifier les femmes qui devraient être aiguillées en counseling génétique ou subir un dépistage approfondi.
- On pourrait détecter les cancers plus tôt chez les femmes chez qui le risque est substantiellement accru à l'aide d'un dépistage poussé par imagerie par résonance magnétique en plus d'une mammographie, et les chirurgies préventives des risques chez les porteuses d'une mutation au *BRCA* sauvent des vies. L'activité physique et la modération de sa consommation d'alcool réduisent le risque de cancer du sein et doivent être encouragées.



Cet article donne droit à des crédits d'autoapprentissage certifiés Mainpro+. Pour obtenir des crédits, rendez-vous sur www.cfp.ca et cliquez sur le lien Mainpro+.

Cet article a fait l'objet d'une révision par des pairs. *Can Fam Physician* 2016;62:e572-7

The English version of this article is available at www.cfp.ca on the table of contents for the October 2016 issue on page 799.

détecter plus tôt les cancers chez les femmes aiguillées vers un dépistage annuel par imagerie par résonance magnétique (IRM) en plus d'une mammographie⁵. Les porteuses des mutations au *BRCA* qui optent pour les chirurgies de prévention des risques (mastectomie, salpingo-ovariectomie) ont moins de risques de mourir du cancer du sein ou des ovaires⁶⁻⁸.

Cas

Une femme de 50 ans présentant des antécédents familiaux de cancer du sein a consulté son médecin de famille pour demander un test de dépistage pour risque élevé du cancer du sein. Sa mère a reçu un diagnostic de cancer du sein à 75 ans, et sa grand-mère maternelle, à 60 ans.

Elle a eu ses premières règles à 14 ans, a accouché du premier de ses 4 enfants à 29 ans et a déjà subi 2 biopsies bénignes du sein. Elle est active et consomme moins de 1 verre d'alcool par jour. Elle n'est pas ménopausée, est d'origine écossaise et ne présente aucun symptôme mammaire pour le moment.

Son médecin lui explique que son risque n'est pas suffisamment élevé pour subir un dépistage par IRM en plus d'une mammographie. Elle rassure la patiente en lui disant que les résultats de sa récente mammographie se situaient dans les limites de la normale. Déterminée, la patiente obtient une deuxième opinion auprès d'un autre médecin de famille, qui la recommande au Programme ontarien de dépistage du cancer du sein, un programme qui effectue le dépistage chez les femmes à risque élevé de cancer du sein. Le conseiller en génétique lui dit par téléphone que, bien qu'elle ne réponde pas aux critères pour un test des mutations au *BRCA*, son risque à vie de cancer du sein est supérieur à 25% et lui offre une IRM. L'infirmière désignée l'appelle pour prendre rendez-vous pour un examen d'IRM qui aura lieu entre les jours 7 et 13 de son cycle menstruel. L'IRM détecte une opacité indéterminée dans le sein droit. Une échographie ciblée montre une lésion irrégulière avec bords spiculés. Une biopsie au trocart guidée par échographie révèle un carcinome mammaire invasif.

Sources d'information

Une recherche a été effectuée sur PubMed entre 2000 et 2016. Les mots-clés anglais inclus étaient *breast cancer, guidelines, risk, family history, magnetic resonance imaging screening et management*. Les recommandations du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (GECSSP) et de l'US Preventive Services Task Force complétées par les lignes directrices nationales ont été passées en revue. Les autres sources sont tirées

de références se concentrant sur les données canadiennes. La plupart des données sont de niveau II.

Message principal

Pourquoi l'anamnèse familiale est-elle importante?

Le cancer tend à former des grappes dans certaines familles, probablement en raison de l'interaction entre les facteurs liés au mode de vie et les variations du code génétique. Les femmes dont une parente du premier degré est atteinte du cancer du sein présentent un risque 2 fois plus élevé de cancer du sein; si cette parente a reçu son diagnostic de cancer avant la ménopause, le risque est 3 fois plus élevé⁹.

Certaines familles dans lesquelles de nombreuses parentes sont atteintes de cancer précoce du sein, des ovaires ou d'autres cancers pourraient porter une mutation génétique qui prédispose les femmes au cancer précoce. Les mutations les plus fréquentes sont observées dans les gènes *BRCA1* ou *BRCA2*. Un défaut dans l'un de ces gènes empêche le gène d'agir comme suppresseur de tumeur en réparant l'ADN endommagé. Le risque à vie dans la population générale est de 12% pour le cancer du sein, et de 1,3% pour le cancer des ovaires¹⁰, mais une femme porteuse de la mutation au *BRCA1* a une probabilité de 57 à 65% d'être atteinte du cancer du sein avant 70 ans, et une probabilité de 39% d'être atteinte du cancer des ovaires. Une femme porteuse de la mutation au *BRCA2* a une probabilité de 45 à 55% d'être atteinte du cancer du sein avant 70 ans, et une probabilité de 11 à 17% d'être atteinte du cancer des ovaires¹¹.

De 5 à 10% des cancers du sein sont héréditaires (causés par la mutation à un seul gène)¹², et les mutations au *BRCA* comptent pour environ 30% de ces familles à risque élevé de cancer du sein¹³. Ces mutations au *BRCA* surviennent chez 1 femme sur 300 et 1 femme sur 500 dans la population générale¹⁴⁻¹⁷, mais chez 1 femme sur 50 chez les Juives ashkénazes¹⁸.

L'association avec le cancer du sein a été rapportée pour un certain nombre d'autres mutations génétiques (p. ex. *TP53* et syndrome de Li-Fraumeni; *CDHI* et *PTEN* et maladie de Cowden; *STK11* et syndrome de Peutz-Jeghers). Mis à part le cancer du sein, ces syndromes sont dotés d'autres caractéristiques et seront pris en compte par les généticiens¹⁹.

À quoi ressemble une bonne anamnèse familiale? Une bonne anamnèse familiale inclut au moins toutes les parentes du premier degré des 2 côtés de la famille, l'ethnicité et l'âge des parentes touchées lors du diagnostic²⁰. Les patientes en soins de première ligne rapportent mieux l'absence de la maladie que sa présence dans la famille, et l'exacitude des rapports est supérieure lorsque les patientes parlent des parentes du premier degré que des parentes plus éloignées (données de niveau II, études longitudinales portant sur différentes affections)²¹.

Qui devrait-on recommander pour subir un test génétique? Le GECSSP n'a pas émis de recommandation portant sur les antécédents familiaux, et les lignes directrices du National Institute for Health and Care Excellence²² recommandent de prendre une anamnèse familiale seulement si la femme présente des symptômes mammaires ou si la présence de parentes atteintes de cancer du sein la préoccupe, malgré des données tirées d'une enquête voulant que les médecins de famille favorisent un rôle plus proactif²³. L'US Preventive Services Task Force recommande que les fournisseurs de soins de première ligne effectuent un dépistage chez les femmes qui présentent des antécédents familiaux de cancer du sein, des ovaires, des trompes ou du péritoine à l'aide de 1 des 5 outils de dépistage des risques afin de déterminer si la patiente est admissible à une recommandation en vue de subir un test génétique (recommandation de grade B)²⁴. L'organisme recommande aussi d'éviter le counseling génétique systématique ou les tests des mutations au *BRCA* chez les femmes dont l'anamnèse familiale n'évoque pas la présence d'une mutation (recommandation de grade D)²⁴.

Ces outils incluent le dépistage des facteurs familiaux énumérés dans l'**Encadré 1**—des facteurs connus pour augmenter la probabilité qu'une famille porte une mutation au *BRCA*. L'outil Referral Screening Tool (sensibilité de 81 %, spécificité de 92 %)²⁵ et l'outil FHS-7 (Family Health Screening-7) (sensibilité de 87,6 %, spécificité de 56,4 %)²⁶ sont les outils les plus simples et peuvent être remplis par la patiente ou le médecin.

Les patientes qui font partie d'une famille à risque élevé, avec une anamnèse qui évoque une mutation, peuvent commencer à discuter d'une recommandation en counseling génétique après 18 ans¹⁸, et l'anamnèse familiale doit être mise à jour tous les 5 à 10 ans²⁷.

Qui est admissible au dépistage approfondi? Les femmes qui présentent un risque considérablement accru de cancer du sein pourraient profiter du dépistage

approfondi consistant en un IRM annuel en plus d'une mammographie dès l'âge de 25 ou 30 ans. L'imagerie par résonance magnétique est plus sensible que la mammographie pour détecter les cancers invasifs chez les jeunes femmes porteuses d'une mutation au *BRCA*²⁸. Une revue systématique de 11 études prospectives non randomisées portant sur le dépistage par IRM chez les femmes à risque élevé a révélé que la sensibilité générale de la mammographie seule était de 39 % alors que la sensibilité de la mammographie et de l'IRM ensemble était de 94 %²⁹. Il faut mettre en garde les patientes quant au taux élevé de faux positifs (23 c. 5 %) (donnée de niveau II)²⁹. Aucun essai randomisé n'a tenté de déterminer si l'IRM dans le dépistage du cancer du sein a un effet sur la survie.

L'American Cancer Society recommande le dépistage approfondi pour les groupes suivants: porteuses de mutations du *BRCA*, parente du premier degré d'une porteuse et n'ayant jamais été évaluée, femmes qui ont reçu une radiothérapie de la paroi thoracique entre 10 et 30 ans, ou quiconque présente un risque de cancer du sein d'au moins 20 à 25 %, calculé à l'aide des outils d'évaluation du risque (donnée de niveau II tirée d'essais non randomisés sur le dépistage et d'études observationnelles)³⁰. Un outil validé d'évaluation du risque fréquemment utilisé est l'outil d'évaluation du risque IBIS (International Breast Intervention Study), aussi appelé le modèle *Tyrer-Cuzick*. On peut y accéder en ligne en anglais seulement à www.ems-trials.org/riskevaluator³¹. Ce modèle d'évaluation du risque jumelle les antécédents familiaux et l'âge à l'apparition du cancer avec la taille, le poids, les antécédents de reproduction, la prise d'hormones et les antécédents de biopsies mammaires atypiques. Les lignes directrices du National Comprehensive Cancer Network proposent pour ces groupes un examen annuel des seins en milieu clinique en plus du dépistage poussé (données de niveau III, opinion d'experts)³².

En juillet 2011, l'Ontario a lancé l'un des premiers programmes structurés de dépistage du cancer du sein chez les femmes à risque élevé, le Programme ontarien de dépistage du cancer du sein, qui offre aux femmes de 30 à 69 ans répondant aux critères de la catégorie A des recommandations de l'American Cancer Society un dépistage pour les femmes à risque élevé (pas d'examen des seins en milieu clinique), sauf que le programme exige un risque à vie de 25 % plutôt qu'un risque de 20 à 25 %. Les résultats de la première année publiés montrent un taux supérieur de détection du cancer, et de façon plus significative chez les porteuses d'une mutation au *BRCA* (le taux de détection chez les porteuses connues de mutations au *BRCA* est de 30,8 par 1000 examens initiaux de dépistage [IC à 95 %: 19,4 à 43,7], comparativement à un taux de détection de 6,9 par 1000 [IC à 95 %: 3,0 à 13,5] chez les femmes

Encadré 1. Facteurs observés dans les familles porteuses d'une mutation au *BRCA*

Les facteurs suivants sont plus fréquents dans les familles porteuses d'une mutation au *BRCA*:

- Cancer du sein diagnostiqué avant 50 ans (surtout avant 35 ans)
- Cancer des ovaires à tout âge (épithélial)
- Cancer du sein bilatéral chez la même femme
- Cancer du sein et cancer des ovaires chez la même femme ou dans la même famille
- Nombreux cancers du sein d'un même côté de la famille (paternel ou maternel)
- Cancer du sein chez l'homme
- Ethnicité juive ashkénaze

ayant des antécédents familiaux et un risque de $\geq 25\%$ [$p < 0,001$])⁶.

Le formulaire de recommandation du Programme ontarien de dépistage du cancer du sein comporte aussi un critère de la catégorie B selon lequel les femmes qui sont des parentes du premier degré d'une porteuse d'une mutation au *BRCA* et qui n'ont jamais subi de test ou les femmes qui présentent des antécédents personnels ou familiaux évoquant une mutation pourraient être recommandées pour du counseling et des tests génétiques (<https://fr.cancercare.on.ca/pcs/screening/breastscreening/OBSP/highrisk/>).

Dans un programme de dépistage pour les femmes à risque élevé de la Colombie-Britannique, le rapport coût/efficacité différentiel du dépistage annuel par IRM et mammographie chez les porteuses d'une mutation au *BRCA* comparativement à la mammographie annuelle seule a été calculé à 50900 \$ par année de vie ajustée en fonction de la qualité gagnée³³.

Qui devrait-on recommander pour une chirurgie de prévention des risques? Il faut offrir aux porteuses des mutations au *BRCA* une mastectomie bilatérale prophylactique avec reconstruction et une salpingo-ovariectomie de prévention des risques après les années de procréation et avant la ménopause³⁴. La mastectomie bilatérale prophylactique n'élimine pas le risque de cancer du sein chez une porteuse de mutations, mais le risque est réduit de plus de 90% (donnée de niveau II tirée d'études de cohorte menées auprès de femmes à risque élevé et de porteuses d'une mutation au *BRCA*)³⁵⁻³⁷. Il faut offrir la reconstruction aux femmes qui subissent cette chirurgie, de même que des soins d'accompagnement empathiques. Hartman et coll. ont déterminé qu'il serait nécessaire de traiter 6 femmes à risque élevé par mastectomie bilatérale prophylactique pour prévenir 1 cancer du sein³⁵.

La salpingo-ovariectomie de prévention des risques chez une porteuse d'une mutation réduit de 50 à 56% le risque de mourir du cancer du sein (donnée de niveau II tirée d'une étude cas-témoin internationale et d'une méta-analyse)⁶⁻⁸, de 80% le risque de mourir du cancer des ovaires; elle réduit aussi la mortalité toutes causes confondues de 77% (donnée de niveau II tirée d'une étude observationnelle menée auprès de porteuses d'une mutation au *BRCA*)⁸. Puisqu'il n'existe pas de stratégie efficace de dépistage précoce du cancer des ovaires, lequel se manifeste généralement à un stade avancé, cela démontre qu'une anamnèse familiale complète et la recommandation pour des tests génétiques peuvent sauver des vies. Après une salpingo-ovariectomie de prévention des risques, les femmes peuvent prendre en charge les symptômes de la ménopause à l'aide d'une hormonothérapie de remplacement³⁸. Après une salpingo-ovariectomie préventive des risques, la plupart

des femmes maintiennent leur qualité de vie physique et liée à la santé, et s'inquiètent moins du cancer des ovaires²⁷.

Quelles autres stratégies de prévention du risque peut-on offrir? Les données probantes sont suffisantes pour encourager l'activité physique chez toutes les femmes qui présentent des antécédents familiaux de cancer du sein, non seulement pour réduire le risque de cancer du sein, mais aussi pour ses bienfaits cardiovasculaires. Les femmes qui font une marche rapide pendant 30 minutes 5 fois par semaine réduisent de 18% leur risque de cancer du sein, et chez les femmes encore plus actives, ce risque peut être réduit de jusqu'à 25%^{39,40}. Il semble prudent de conseiller aux femmes de limiter leur consommation d'alcool à moins de 1 verre par jour en moyenne, puisque l'alcool, à raison de 2 ou 3 verres par jour, augmente le risque de 43% (donnée de niveau II tirée d'études de cohorte)⁴¹.

Il a été démontré que la chimioprévention réduit le cancer du sein chez les femmes à risque élevé. L'efficacité des modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes, y compris le tamoxifène et le raloxifène, et les inhibiteurs de l'aromatase, y compris l'exémestane et l'anastrozole est prouvée (donnée de niveau I tirée d'essais randomisés contrôlés)⁴²⁻⁴⁵. Les données sur l'efficacité de la chimioprévention chez les porteuses d'une mutation sont limitées. Il faut toutefois envisager la chimioprévention chez les femmes de moins de 50 ans qui présentent des antécédents familiaux à risque élevé ou des antécédents d'hyperplasie atypique, puisqu'elles présentent le rapport risque-bienfait le plus favorable⁴⁶. Les lignes directrices du GECSSP recommandent de conseiller la chimioprévention aux femmes à risque élevé (recommandation de grade B)⁴⁷. Les femmes intéressées peuvent être aiguillées en oncologie pour une discussion plus en profondeur.

Qu'en est-il des effets néfastes potentiels? Les études portant sur la prise d'une anamnèse familiale ne pointent pas vers des effets indésirables, mais elles ne fournissent pas non plus des données définitives selon lesquelles la prise de l'anamnèse familiale est inoffensive⁴⁸. Un essai randomisé contrôlé ayant évalué la prise d'une anamnèse familiale dans le cadre de l'examen médical périodique en pratique familiale a montré une hausse initiale de l'anxiété dans le groupe d'intervention aux semaines 1 et 2, mais aucune différence à 3 mois (donnée de niveau I)⁴⁹. Le dépistage poussé par IRM en plus de la mammographie entraîne plus de rappels, dont la plupart sont des faux positifs, en plus d'engendrer de l'anxiété chez la patiente et des coûts pour le système de santé. La plupart des patientes ne manifestent pas de détresse psychosociale grave après avoir reçu les résultats des tests génétiques, mais certaines manifestent de l'anxiété et de la dépression⁵⁰.

Conclusion

Notre cas illustre la façon dont une bonne anamnèse familiale peut permettre le diagnostic précoce du cancer du sein. Carroll et collaborateurs (page e626) nous rappellent que les médecins de famille croient qu'ils sont les mieux placés pour prendre une anamnèse familiale en raison de leur relation de confiance avec leurs patientes: «Si on ne le fait pas, qui le fera?... [E]t qui connaît leurs antécédents mieux que nous?» Notre cas nous rappelle que les cancers ne sont pas tous visibles à la mammographie et que chez les femmes dont le risque est substantiellement élevé, l'IRM peut ajouter de la valeur.

Les médecins de famille ont la possibilité d'améliorer les chances pour les femmes qui présentent des antécédents familiaux de cancer du sein. Il faut encourager toutes les femmes à demeurer actives et à limiter leur consommation d'alcool. Les femmes de moins de 50 ans qui présentent de forts antécédents familiaux de cancer du sein ou des antécédents d'hyperplasie atypique doivent envisager la chimio-prévention. En prenant une bonne anamnèse familiale, en la mettant à jour régulièrement et en offrant une recommandation en counseling génétique aux porteuses possibles d'une mutation, et une surveillance étroite pour celles dont le risque à vie se situe à 25% ou plus, le cancer du sein sera diagnostiqué plus tôt. Les chirurgies interventions chirurgicales de prévention des risques pour les porteuses d'une mutation au BRCA sauvent des vies. Pour de plus amples renseignements sur le cancer du sein héréditaire ou pour trouver une clinique génétique au Canada, visitez le www.geneticseducation.ca.

La D^{re} Heisey est chef du Service de médecine familiale et communautaire à l'Hôpital Women's College à Toronto, en Ontario, généraliste-oncologue à l'Hôpital Princess Margaret à Toronto, et investigatrice clinicienne et professeure agrégée au Département de médecine familiale et communautaire de l'Université de Toronto. La D^{re} Carroll est médecin de famille au centre Granovsky Gluskin Family Medicine Centre de l'Hôpital Mount Sinai à Toronto, et scientifique clinicienne et professeure agrégée au Département de médecine familiale et communautaire de l'Université de Toronto.

Collaborateurs

Les 2 auteurs ont contribué à la revue et à l'analyse de la littérature, de même qu'à la préparation du manuscrit aux fins de soumission.

Intérêts concurrents

Aucun déclaré

Correspondance

D^{re} Ruth Heisey; courriel: ruth.heisey@wchospital.ca

Références

- Société canadienne du cancer [site web]. *Breast cancer statistics*. Toronto, ON: Société canadienne du cancer; 2016. Accessible à: www.cancer.ca/en/cancer-information/cancer-type/breast/statistics/?region=on.
- PDQ Cancer Genetics Editorial Board. *Cancer Genetics Risk Assessment and Counseling (PDQ)*. Health professional version. Bethesda, MD: PubMed Health; 2016. Accessible à: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0032770. Réf. du 4 mars 2016.
- Acheson LS, Wiesner GL, Zyzanski SJ, Goodwin MA, Strange KC. Family history-taking in community family practice: implications for genetic screening. *Genet Med* 2000;2(3):180-5.
- Dubey V, Mathew R, Iglar K, Duerksen A. *Preventive Care Checklist Forms*. Mississauga, ON: Collège des médecins de famille du Canada; 2015. Accessible à: www.cfpc.ca/projectassets/templates/resource.aspx?id=1184&langType=4105. Réf. du 2 févr. 2016.
- Chiarelli AM, Prummel MV, Muraldi D, Majpruz V, Horgan M, Carroll JC et coll. Effectiveness of screening with annual magnetic resonance imaging and mammography: results of the initial screen from the Ontario High Risk Breast Screening Program. *J Clin Oncol* 2014;32(21):2224-30. Publ. en ligne du 16 juin 2014.

- Rebbeck TR, Kauff ND, Domchek SM. Meta-analysis of risk reduction estimates associated with risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 2009;101(2):80-7. Publ. en ligne du 13 janv. 2009.
- Eisen A, Lubinski J, Klijn J, Moller P, Lynch HT, Offit K et coll. Breast cancer risk following bilateral oophorectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: an international case-control study. *J Clin Oncol* 2005;23(30):7491-6.
- Finch AP, Lubinski J, Moller P, Singer CF, Karlan B, Senter L et coll. Impact of oophorectomy on cancer incidence and mortality in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *J Clin Oncol* 2014;32(15):1547-53. Publ. en ligne du 24 févr. 2014.
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet* 2001;358(9291):1389-99.
- Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. *SEER cancer statistics review, 1975-2011*. Bethesda, MD: National Cancer Institute Surveillance; 2014. Accessible à: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011. Réf. du 1^{er} mars 2016.
- Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. *J Clin Oncol* 2007;25(11):1329-33.
- Claus EB, Schildkraut JM, Thompson WD, Risch NJ. The genetic attributable risk of breast and ovarian cancer. *Cancer* 1996;77(11):2318-24.
- Couch FJ, Nathanson KL, Offit K. Two decades after BRCA: setting paradigms in personalized cancer care and prevention. *Science* 2014;343(6178):1466-70.
- Anglian Breast Cancer Study Group. Prevalence and penetrance of BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based series of breast cancer cases. *Br J Cancer* 2000;83(10):1301-8.
- Antoniou AC, Gayther SA, Stratton JF, Ponder BA, Easton DF. Risk models for familial ovarian and breast cancer. *Genet Epidemiol* 2000;18(2):173-90.
- Antoniou AC, Pharoah PD, McMullan G, Day NE, Stratton MR, Peto J et coll. A comprehensive model for familial breast cancer incorporating BRCA1, BRCA2 and other genes. *Br J Cancer* 2002;86(1):76-83.
- Peto J, Collins N, Barfoot R, Seal S, Warren W, Rahman N et coll. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 gene mutations in patients with early-onset breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999;91(11):943-49.
- Nelson HD, Fu R, Goddard K, Mitchell Priest J, Okinaka-Hu L, Pappas M et coll. *Risk assessment, genetic counseling, and genetic testing for BRCA-related cancer: systematic review to update the U.S. Preventive Services Task Force recommendation. Evidence syntheses no. 101*. AHRQ publication no. 12-05164-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2013.
- Easton DF, Pharoah PDP, Antoniou AC, Tischkowitz M, Tavtigian SV, Nathanson KL et coll. Gene-panel sequencing and the prediction of breast-cancer risk. *N Eng J Med* 2015;372:2243-57.
- Quershini N, Carroll JC, Wilson B, Santaguida P, Allanson J, Brouwers M, Raina P. The current state of cancer family history collection tools in primary care: a systematic review. *Genet Med* 2009;11(7):1-12.
- Wilson BJ, Qureshi N, Santaguida P, Little J, Carroll JC, Allanson J et coll. Systematic review: family history in risk assessment for common diseases. *Ann of Int Med* 2009;151(12):878-86.
- National Collaborating Centre for Cancer (RU). *Familial breast cancer: classification and care of people at risk of familial breast cancer and management of breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer*. Cardiff, UK: National Collaborating Centre for Cancer (UK); 2013. Accessible à: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK259200/?report=printable. Réf. du 13 mars 2016.
- Harris H, Nippert I, Julian-Reynier C, Schmidtkje J, van Asperen C, Gadjicki D et coll. Familial breast cancer: is it time to move from a reactive to a proactive role? *Familial Cancer* 2011;10(3):501-3.
- Moyer VA; US Preventive Services Task Force. Risk assessment, genetic counseling, and genetic testing for BRCA-related cancer in women: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Int Med* 2014;160(4):271-81.
- Bellcross CA, Lemke AA, Pape LS, Tess AL, Meisner LT. Evaluation of a breast/ovarian genetics referral screening tool in a mammography population. *Genet Med* 2009;11(11):783-9.
- Ashton-Prolla P, Giacomazzi J, Schmidt AV, Roth FL, Palmero EI, Kalakun L et coll. Development and validation of a simple questionnaire for the identification of hereditary breast cancer in primary care. *BMC Cancer* 2009;9:283.
- Finch A, Metcalfe KA, Chiang J, Elit L, McLaughlin J, Springate C et coll. The impact of prophylactic salpingo-oophorectomy on quality of life and psychological distress in women with a BRCA mutation. *Psychooncology* 2013;22(1):212-9. Publ. en ligne du 13 sept. 2011.
- Warner E, Plewes DB, Hill KA, Causer PA, Zubovits JT, Jong RA et coll. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. *JAMA* 2004;292(11):1317-25.
- Warner E, Messersmith H, Causer P, Eisen A, Shumak R, Plewes D. Systematic review: using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. *Ann Intern Med* 2008;148(9):671-9.
- Saslow D, Boetes C, Burke W, Hams S, Leach MO, Lehman CD et coll. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* 2007;57(2):75-89.

31. Quante AS, Whittemore AS, Shriver T, Strauch K, Terry MB. Breast cancer risk assessment across the risk continuum: differential model performance. *Breast Cancer Res* 2012;14(6):R144.
32. National Comprehensive Cancer Network. *NCCN clinical practice guidelines in oncology. Breast cancer screening and diagnosis, version 1.2015*. Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network; 2015. Accessible à : www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast-screening.pdf. Réf. du 15 févr. 2016.
33. Pataky R, Armstrong L, Chia S, Coldman AJ, Kim-Sing C, McGillivray B et coll. Cost-effectiveness of MRI for breast cancer screening in BRCA1/2 mutation carriers. *BMC Cancer* 2013;13:339-49.
34. Bevers TB, Ward JH, Arun BK, Colditz GA, Cowan KH, Daly MB et coll. NCCN breast cancer risk reduction, version 2.2015. Clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc* 2015;13(7):880-914.
35. Hartman LC, Sellers TA, Schaid DJ, Frank TS, Soderberg CL, Sitta DL et coll. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 gene mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 2001;93(21):1633-37.
36. Meijers-Heijboer H, van Geel B, van Putten WL, Henzen-Logmans SC, Seynaeve C, Menke-Pluymers MB et coll. Breast cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med* 2001;345(3):159-64.
37. Rebbeck TR, Friebe T, Lynch HT, Neuhausen SL, van 't Veer L, Garber JE et coll. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group. *J Clin Oncol* 2004;22(6):1055-62. Publ. en ligne du 23 févr. 2004.
38. Stan DL, Shuster LT, Wick MJ, Swanson CL, Pruthi S, Bakkum-Gamez JN. Challenging and complex decisions in the management of the BRCA mutation carrier. *J Womens Health (Larchmt)* 2013;22(10):825-34. Publ. en ligne du 29 août 2013.
39. McTiernan A, Kooperberg C, White E, Wilcox S, Coates R, Adama-Campbell LL et coll. Recreational physical activity and the risk of breast cancer in postmenopausal women. The Women's Health Initiative Cohort Study. *JAMA* 2003;290(10):1331-6.
40. Friedenreich CM, Neilson HK, Lynch BM. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. *Eur J Cancer* 2010;46(14):2593-604.
41. Zhang SM, Lee IM, Manson JE, Cook NR, Willet WC, Buring JE. Alcohol consumption and breast cancer risk in the Women's Health Study. *Am J Epidemiol* 2007;165(6):667-76. Publ. en ligne du 4 janv. 2007.
42. Fisher B, Constantino JP, Wickerham DL, Cecchini RS, Cronin WM, Robidoux A et coll. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(18):1652-62.
43. Vogl VG, Constantino JP, Wickerham DL, Cronin WM, Cecchini RS, Atkins JN et coll. Update of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial: preventing breast cancer. *Cancer Prev Res (Phila)* 2010;3(6):696-706. Publ. en ligne du 19 avr. 2010.
44. Goss PE, Ingle JN, Ales-Martinez JE, Cheung AM, Chlebowski RT, Wactawski-Wende J et coll. Exemestane for breast cancer prevention in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2011;364(25):2381-91. Publ. en ligne du 4 juin 2011. Erratum dans: *N Engl J Med* 2011;365(14) : 1361.
45. Cuzick J, Sestak I, Forbes JF, Dowsett M, Knox J, Cawthorn S et coll. Anastrozole for prevention of breast cancer in high-risk postmenopausal women (IBIS-II): an international, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 2014;383(9922):1041-8. Publ. en ligne du 12 déc. 2013. Erratum dans: *Lancet* 2014;383(9922) : 1040.
46. Pruthi S, Heisey R, Bevers TB. Chemoprevention for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2015;22(10):3230-5. Publ. en ligne du 23 juil. 2015.
47. Levine M, Moutquin JM, Walton R, Feightner J; Canadian Task Force on Preventive Health Care and the Canadian Breast Cancer Initiative's Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Chemoprevention of breast cancer: a joint guideline from the Canadian Task Force on Preventive Health Care and the Canadian Breast Cancer Initiative's Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. *CMAJ* 2001;164(12):1681-90.
48. Wilson BJ, Qureshi N, Santaguida P, Little J, Carroll JC, Allanson J et coll. Systematic review: family history in risk assessment for common diseases. *Ann Int Med* 2009;151(12):878-85.
49. Qureshi N, Standen PJ, Hapgood R, Hayes J. A randomized controlled trial to assess the psychological impact of a family history screening questionnaire in general practice. *Fam Pract* 2001;18(1):78-83.
50. Esplen MJ, Cappelli M, Wong J, Bottorff JL, Hunter J, Carroll J, Dorval M et coll. Development and validation of a brief screening instrument for psychosocial risk associated with genetic testing: a pan-Canadian cohort study. *BMJ Open* 2013;3:e002227.
51. Carroll JC, Makuwaza T, Manca D, Sopcak N, Permaul J, O'Brien MA et coll. Primary care providers' experiences with and perceptions of personalized genomic medicine. *Can Fam Physician* 2016;62:e626-35.

— * * * —