

Les tests génétiques en oncologie : un couteau suisse

Genetic tests in oncology. A Swiss knife.

Khedidja Benseddik

Faculté de Médecine, Université
Batna 2, Batna, Algérie.

Correspondance à :

Khedidja Benseddik

khaididja.benseddik@univ-batna.dz

DOI : <https://doi.org/10.48087/BJMStf.2015.2217>

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

En oncologie, les tests génétiques sont utilisés pour diagnostiquer des formes héréditaires et pour rechercher des mutations cancéreuses somatiques. Leurs fins sont multiples : dépistage, pronostic, diagnostic, monitoring et surveillance de la maladie résiduelle. L'intégration des tests génétiques dans la pratique médicale est un défi permanent que doivent relever les professionnels de la santé œuvrant dans le domaine de l'oncologie. Pour se faire, ils doivent être en permanence mis à jour sur les tests génétiques disponibles et sur les contextes dans lesquels ils peuvent être utilisés. Cet article comporte deux principaux objectifs : fournir une vue d'ensemble des tests génétiques en oncologie déjà dans la pratique clinique, avec des ressources en ligne, gratuites, dynamiques et évolutives ; et introduire les connaissances, compétences et attitudes en génétique dont les professionnels de la santé impliqués doivent disposer. Intégrer la prescription des tests génétiques en routine, au sein de nos structures de santé, est un parcours long jalonné d'obstacles. La mise en place des infrastructures et la formation de l'ensemble du personnel impliqué seront les premiers à franchir. L'intervention de professionnels en génétiques de tous les horizons : médecins, ingénieurs et techniciens est plus que jamais sollicitée.

Mots clés : test génétique, oncologie, diagnostic moléculaire, applications cliniques, rôle des professionnels.

ABSTRACT

In oncology, genetic tests are used to diagnose the hereditary forms and to look for somatic cancer mutations. Their aims are multiple: screening, prognosis, diagnosis, monitoring and follow-up of the residual disease. The integration of genetic tests in medical practice is a permanent challenge for health professionals working in the domain of oncology. To get this, they must permanently update their knowledge about the available genetic tests and the context in which they can be used. This paper has two main aims: to bring an overview of the genetic tests in oncology with online free, dynamic and evolving resources; and to introduce new knowledge, competencies and attitudes in genetics which must be available for health professionals. The integration of the prescription of genetic tests in routine, in our health structures, is a long way lined many obstacles. The establishment of infrastructures and the training of health professionals are the first steps to take. Involvement of genetic professionals, physicians, engineers and technicians is more essential than ever.

Keywords: genetic test, oncology, molecular diagnosis, clinical applications, role of professionals.

التحليلات الجينية في علم الأورام: مفتاح سويسري

الملخص:

تستخدم التحليلات الجينية في علم الأورام لتشخيص الأشكال الموروثة وللبحث عن طفرات سرطانية جسدية. أغراضها عديدة: الفرز، النذير، التشخيص، رصد ومراقبة الأمراض المتبقية. دمج الاختبارات الجينية في الممارسة الطبية هو تحد دائم لمهنيي الصحة العاملين في مجال علاج الأورام. للقيام بذلك، يجب أن يتم باستمرار تحديث المعلومات حول الاختبارات الجينية المتاحة والسياقات التي يمكن استخدامها فيها. لهذا المقال هدفين أساسيين: تقديم لمحة عامة عن التحليلات الجينية المعمول بها في الممارسة السريرية للأورام، مع الموارد على الانترنت، مجانية، ديناميكية ومتطورة. وتقديم المعارف والمهارات والمواقف في علم الوراثة الواجب توفرها لدى مهنيي الصحة. تتضمن التحليلات الجينية في الوصفات الروتينية، في مرافقنا الصحية، هو طريق طويل مليء بالعقبات. إنشاء البنية التحتية وتدريب جميع الموظفين المعنيين هي أول خطوة عبور. تدخل مهنيي علم الوراثة من جميع الخلفيات: الأطباء والمهندسين والفنيين، أصبح ضروريا أكثر من أي وقت مضى.

الكلمات المفتاحية: الاختبارات الجينية، علم الأورام، التشخيص الجيني، التطبيقات السريرية، دور المهنيين.

INTRODUCTION

Au cours de la dernière décennie, les efforts de recherche tels que le projet du génome humain et le projet HapMap (*International Haplotype Map*), associés aux progrès concomitants des technologies génomiques et bio-informatiques, ont contribué à une croissance explosive dans le domaine des tests génétiques. Ces progrès ont débouché sur des technologies génomiques peu coûteuses et plus efficaces qui ont transformé progressivement la pratique clinique quotidienne (1-3).

L'oncologie n'a pas échappé à ces progrès. Les tests génétiques sont utilisés aussi bien pour

diagnostiquer des formes héréditaires de cancers que pour rechercher des mutations cancéreuses somatiques. Les tests génétiques en oncologie peuvent être utilisés à des fins multiples : le dépistage, le pronostic, le diagnostic et la surveillance de la maladie résiduelle. Cette technologie est considérée comme un défi ardu que doivent relever les professionnels de la santé faisant face constamment aux progrès que connaît le domaine du dépistage génétique. Il est crucial que les professionnels de la santé soient instruits sur l'abondance des tests génétiques disponibles et sur les contextes dans lequel ils peuvent être utilisés.

Pour citer l'article :

Benseddik K. Les tests génétiques en oncologie : un couteau suisse. *Batna J Med Sci* 2015;2(2):177-181. <https://doi.org/10.48087/BJMStf.2015.2217>

OBJECTIF

Le principal objectif de l'article est de fournir une vue d'ensemble, vaste mais succincte, des tests génétiques en oncologie déjà intégrés dans la pratique clinique, avec des ressources gratuites et illustratives en ligne. Son contenu reflète des données recueillies à partir de la littérature scientifique et des sites internet de laboratoires d'analyses biomédicales agréés par des institutions compétentes. Evidemment, ce document ne doit pas être utilisé comme une référence pour la génération de décision d'examen génétique et une évaluation systématique des tests à prescrire est laissée au clinicien.

TERMINOLOGIES ET DÉFINITIONS

Test génétique

La définition du test génétique mise à jour du Rapport du Comité consultatif du Secrétaire sur la génétique, la santé et la société (SACGHS : <http://oba.od.nih.gov/>) de 2008 a été adoptée (4) :

"Un test génétique ou génomique implique une analyse des chromosomes humains, acide désoxyribonucléique, acide ribonucléique, gènes, et/ou des produits de gènes (par exemple, des enzymes, d'autres types de protéines et certains métabolites), principalement utilisée pour détecter des mutations héréditaires ou somatiques, des génotypes ou des variations chromosomiques dans la structure ou le nombre, reliés à la pathologie, la santé et/ou la médecine personnalisée. Le but des tests génétiques comprend la prédiction du risque de la maladie, le dépistage des nouveau-nés, la direction du traitement clinique, l'identification des porteurs, et l'établissement de diagnostics cliniques ou prénatales ou de pronostics chez les individus, les familles ou les populations.

Exclus de la définition les essais menés exclusivement à des fins médico-légales et d'identification ainsi que des tests effectués exclusivement pour la recherche. Sont également exclus les tests qui sont principalement utilisés à d'autres fins mais qui peuvent contribuer à diagnostiquer une maladie ou un trouble génétique (par exemple, les frottis sanguins, certaines chimies de sérum). Par exemple, le dépistage du cholestérol dans la population générale n'est pas considéré comme un test génétique, mais il peut révéler un trouble génétique comme une forme héréditaire de l'hypercholestérolémie".

Cette définition est amenée à évoluer à mesure que les technologies progressent. Notez aussi que les tests génétiques en oncologie n'ont pas de noms spécifiques et sont généralement nommés d'après le nom du cancer, le gène en cause, ou bien par le principe technique du test génétique en lui-même. Ainsi, le nom d'un test génétique peut varier d'un laboratoire à un autre.

Génotype

C'est l'ensemble ou une partie donnée de l'information génétique (composition génétique) d'un individu (selon Johannsen (4)). C'est l'information portée par le génome d'un organisme, contenu dans chaque cellule sous forme d'ADN organisé en chromosomes et présente en deux allèles.

Phénotype

Les propriétés observables d'un individu qui sont le produit d'interactions entre le génotype et l'environnement (5).

Nucléotides

Les monomères à partir desquels les polymères d'ADN ou d'ARN sont construits. Ils se composent d'une base purique ou pyrimidique, un pentose, et un groupe phosphate (6).

Oligonucléotide

Une chaîne d'acide nucléique monobrin relativement courte (2 à 20 nucléotides), synthétisée pour correspondre à une région dans laquelle une mutation est recherchée puis utilisée comme sonde (7).

Oncogènes

Une catégorie de gènes qui commande la synthèse d'oncoprotéines impliquées dans la prolifération désordonnée des cellules via plusieurs mécanismes dont l'inhibition de la mort cellulaire programmée, favorisant la survenue du cancer (8).

Proto-oncogènes

Sont les gènes susceptibles d'être activés en oncogènes, à la suite d'altérations qualitatives ou quantitatives de leur expression par intégration virale, mutation ponctuelle, délétion, réarrangement structural, anomalies de méthylation, ou amplification génique (8).

Anti-oncogènes

Sont des gènes qui régulent négativement le cycle cellulaire induisant la mort cellulaire programmée. La survenue du cancer est favorisée suite à leur inactivation par les processus cités ci-avant. L'altération des deux allèles est nécessaire à une perte d'activité anti-oncogénique (8).

Pénétrance

La probabilité de développer la maladie chez les porteurs de la mutation (9).

Validité analytique

La capacité d'un test à mesurer avec précision et fiabilité le génotype d'intérêt (10).

Validité clinique

La capacité d'un test à identifier ou à prédire les résultats d'intérêt clinique avec précision et fiabilité (10).

Utilité clinique

La balance entre avantages et inconvénients associés à l'utilisation d'un test génétique donné (10).

Médecine personnalisée

Un concept qui unit la génomique, la clinique et l'environnement de chaque patient afin de lui mettre au point un traitement unique (personnalisé) ayant les meilleures chances d'efficacité contre un minimum d'effets secondaires (11).

Médecine génomique

L'utilisation de l'information génomique et ses dérivés (ARN, protéines, métabolites) pour guider la prise de décision thérapeutique. Elle est une composante essentielle de la médecine personnalisée (12).

Conseil génétique

Le conseil génétique est une démarche médicale par laquelle les patients sont informés de la nature et des conséquences de la maladie héréditaire, la probabilité de la développer et de la transmettre, et les options offertes en matière de planification familiale. Cette démarche peut être séparée en aspects diagnostiques (estimation du risque) et de soutien (13).

APPLICATIONS CLINIQUES DES TESTS GÉNÉTIQUES EN ONCOLOGIE

Les tests génétiques sont classés en fonction de leurs applications comme suit (14) :

Prévention primaire

Pour détecter la prédisposition héréditaire au cancer chez les personnes à risque afin d'initier les démarches appropriées (chirurgie prophylactique, traitement médicamenteux ou dépistage intensif plus précoce)

Prévention secondaire :

Pour Détecter un cancer au stade précoce (asymptomatique)

Diagnostic et prise en charge :

Comprend la confirmation du diagnostic du cancer, la classification, la prédiction de l'évolution, le choix de traitement (par exemple, la chirurgie seule ou avec la chimiothérapie adjuvante), le suivi de la réponse au traitement (monitoring) en choisissant le bon médicament à la bonne dose et à la bonne fréquence (pharmacogénomique) :

- ✓ *Diagnostic* : pour confirmer ou aider dans le diagnostic
- ✓ *Pronostic* : pour déterminer ou prédire l'agressivité de la maladie, au moment du diagnostic initial et avant le début du traitement. Les informations issues peuvent être utilisées pour déterminer un plan de traitement individualisé.
- ✓ *Monitoring* : pour surveiller la tumeur et/ou la réponse du patient au traitement
- ✓ *Récurrence* : pour détecter la récurrence de la maladie chez un patient qui a déjà été diagnostiqué et traité

TESTS GÉNÉTIQUES ACTUELLEMENT DISPONIBLES POUR UNE UTILISATION CLINIQUE

Pour identifier ces tests génétiques, les informations ont été issues principalement de sites internet des laboratoires d'analyses et moins de la littérature scientifique. En effet, l'exploration des bases de données scientifiques, révèle des milliers de résumés d'associations entre gènes et différentes pathologies (Exemple : 96 polymorphismes situés sur 75 gènes ont été associés à la maladie de l'artère coronaire (15)). Cependant, peu de ces polymorphismes, cités dans la littérature comme des biomarqueurs potentiels, sont devenus

des tests validés pour une utilisation clinique. En conséquence, nous avons décidé que les ressources scientifiques seraient peu utiles à cette fin, à l'exception de quelques rapports de la AHRQ (*Agency for Healthcare Research and Quality, USA*) (14,16,17).

Des listes détaillées de tests génétiques sont disponibles dans les sites internet des principaux laboratoires commerciaux de diagnostic aux Etats-Unis tels que Quest Diagnostics® (18) et LabCorp® (19), les sites internet des laboratoires d'analyse accrédités tels que le Laboratoire d'Oncogénétique Moléculaire de l'IPC (20) et le Laboratoire de Biologie Médicale de l'AP-HM (21). Enfin, la source la plus recommandée est la base de données européenne Orphanet®, considérée comme la plus riche en ressources en ce qui concerne les tests génétiques (22).

La liste des tests génétiques en oncologie proposée ici sous forme de tableau englobe de la manière la plus intégrale les tests actuellement pratiqués, en fonction des références disponibles à ce jour, mais elle n'est probablement pas exhaustive. Son objectif est d'offrir une idée globale sur les divers types de tests utilisés en oncologie, différents par le matériel biologique utilisé, la technique d'analyse, l'application clinique, etc. (Tableau S1 disponible en **matériel supplémentaire** à l'adresse suivante : www.batnajms.com/images/PDF/BJMS2/Num2/tableau_Sup_BJMS2_Benseddik.pdf). Les articles issus de la littérature cités dans ce tableau donnent des exemples d'application des tests cités.

RÔLE DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ DANS LA GESTION DES TESTS GÉNÉTIQUES

Les cliniciens devraient être en mesure d'identifier les patients candidats qui pourraient bénéficier des tests génétiques. Ces patients doivent recevoir une assistance, avec documentation, pour assurer une prestation conforme aux normes et une prise de décision éclairée. Ils doivent aussi recevoir un soutien moral et des informations précises sur les risques de maladie et les mesures de réduction des risques prises grâce au test génétique, sans omettre les incertitudes (23, 24).

Les cliniciens ont besoin d'apprendre à interpréter les résultats des tests génétiques, et doivent être en mesure d'orienter les patients vers des spécialistes en génétique, afin de demander un deuxième avis ou une réinterprétation de l'information génétique si nécessaire (23,25).

La prise de décision doit prendre en compte la validité analytique du test génétique et son utilité clinique dans l'amélioration de la santé ou la prévention de la maladie (23). Enfin, Tous les professionnels de santé doivent être prêts à répondre aux questions scientifiques, personnelles, culturelles, théologiques, juridiques et sociales complexes couramment associés aux tests génétiques (25).

Communiquer avec les patients

Une communication réussie nécessite l'utilisation d'un langage simple livré à un niveau approprié à l'instruction de chaque patient ; particulièrement dans le cas où le test génétique prescrit vise à chercher une mutation héréditaire. Lors du conseil génétique, les cliniciens introduisent souvent les concepts, mais habituellement un conseiller en génétique fournit des renseignements plus précis sur l'utilité clinique, les avantages et les inconvénients du test, ainsi que sur les aspects sociaux et émotionnels émanant des résultats

attendus (26,27).

La gestion de la dynamique familiale est également importante car les informations fournies pour le patient ont souvent des conséquences médicales pour d'autres personnes liées, ce qui augmente le nombre des personnes indirectement concernées. C'est au patient de décider qui impliquer dans les discussions concernant ces informations (24, 26).

La communication de l'information sur le risque génétique est semée d'embûches ; il faut fournir des renseignements potentiellement utiles et prévenir les dommages qui pourraient en résulter. Afin de bien expliquer le risque il faut dissiper les malentendus qui existent sur la génétique : la susceptibilité génétique de développer une pathologie n'équivaut pas au développement de celle-ci (24, 28). La notion de pénétrance est propre à chaque mutation.

Par exemple, un rapport génétique d'un patient peut affirmer que le risque de développer un cancer héréditaire X est 3 fois plus élevé que la moyenne, mais il omet de mentionner que le risque moyen est inférieur à 0,01%. Pris de cette manière le résultat devient vite moins alarmant.

Mais au delà des chiffres, d'autres facteurs modifient la perception du risque tels que la gravité de la maladie et sa perception par la société, les thérapies disponibles et l'expérience personnelle de la maladie au sein de la famille (28, 29) : perte de plusieurs membres de la famille à cause d'un même cancer.

Choisir le laboratoire (30)

Les laboratoires proposant des prestations en génétique se font rares et peuvent être difficiles à localiser. Des sites internet ont été créés pour simplifier la recherche des laboratoires de tests génétiques tel que GeneTests au USA et Orphanet en Europe (22, 31). Lorsque le choix de laboratoires est possible, les facteurs suivants doivent être considérés :

- Le contact direct avec le laboratoire est nécessaire pour évaluer l'expérience et les qualifications du laboratoire : certifications, publications médicales, expérience.
- Le personnel de laboratoire dont les rôles principaux sont : le traitement des échantillons de patients (technologues), l'échange avec les cliniciens se référant au sujet de leurs patients (consultants cliniques), et l'aide à l'évaluation de la validité clinique des tests choisis et à l'interprétation les résultats.
- Le test proposé par le laboratoire doit offrir ce qui est le plus approprié pour une situation clinique spécifique. Par exemple : une mutation spécifique, un panel de mutations dans le même gène (par exemple, le panneau de BRCA1 juive ashkénaze de 3 mutations), la séquence complète du gène, et un assortiment de mutations dans plusieurs gènes peut être impliqué dans certaines maladies. Il est important de confirmer que le laboratoire choisit les gènes et les mutations appropriés.

Le consentement éclairé (32)

Si un test génétique est prescrit, le patient apte (ou parent tuteur) doit consentir à faire celui-ci après une information claire sur les actes qu'il va subir, des risques prévisibles et des conséquences que ceux-ci pourraient entraîner, ce qui constitue un consentement éclairé. Le consentement éclairé peut être verbal ou écrit. Certains laboratoires exigent la documentation du consentement éclairé écrit (Exemple de formulaire dans la référence (20).

Les résultats sont révélés à la personne testée, ou son parent ou tuteur, sauf si une autorisation explicite à partager les résultats a été accordée.

Interpréter les résultats et assurer le suivi

Les détails du rapport de laboratoire doit inclure (33) :

- Les données brutes ;
- L'interprétation clinique du résultat du test ;
- La sensibilité et spécificité des informations ;
- Les références.

Le clinicien explique la signification du résultat du test au patient et à d'autres membres de la famille au besoin, lors du conseil génétique. On discute avec le patient de l'évolution de la maladie, des risques pour les membres de la famille et pour la descendance, de la démarche de soin, en plus du soutien moral (13) :

Le tableau 1 montre les conséquences du résultat positif, et le tableau 2 celles du résultat négatif.

Tableau 1 : conséquences du résultat positif.

But du test	Interprétation	Suivi
Diagnostic	Le diagnostic clinique est confirmé	Prise en charge médicale et traitement
Pronostic	La probabilité de développer les symptômes de la maladie est accrue	Conseil en matière de planification de la vie; Prise en charge médicale si disponible
Recherche de porteur sain	Le patient est porteur (avec calcul du risque)	Test proposé aux membres de la famille indiqués, Dépistage prénatal proposé si indiqué
Monitoring	Suivant le test	Ajustement du traitement
Récurrence	La maladie a réapparu	Prise en charge médicale adaptée

Tableau 2 : conséquences du résultat négatif.

But du test	Interprétation	Suivi
Diagnostic	Les symptômes cliniques ne sont pas liés aux altérations géniques prévues	Exploration génétique additionnelle
Pronostic	La probabilité de développer les symptômes de la maladie est réduite	Conseil en matière de planification de la vie à long terme; Pas de surveillance médicale étroite
Recherche de porteur sain	De fortes probabilités que l'individu ne soit pas porteur (avec calcul du risque)	Test proposé aux membres de la famille indiqués
Monitoring	Suivant le test	Ajustement du traitement
Récurrence	Fortes probabilités d'absence de la récurrence	Adaptation de la surveillance médicale

PRINCIPAUX OBSTACLES À LA PRESCRIPTION DES TESTS GÉNÉTIQUES

Coût de l'essai

Le coût des tests génétiques est l'obstacle le plus fréquemment cité en oncologie (34).

Méconnaissance de la génétique

Les médecins présentent souvent des connaissances limitées en génétique des cancers. Plus limitées chez les généralistes que chez les spécialistes. Le jeu de rôle avec des cliniciens est une pratique efficace pour la sensibilisation au processus et au contenu du conseil génétique (35).

Le recours aux tests génétiques a été associé à la sensibilité des praticiens vis-à-vis de ces tests et à la confiance dans les compétences des laboratoires sollicités (24).

Manque ou absence des services de génétique dans les structures de soin

Avant de songer à l'amélioration de la communication entre les médecins consultants et les spécialistes en génétique; il est nécessaire de signaler que les services de génétique sont quasiment absents dans les structures sanitaires publiques et privées dans les pays en voie de développement (31).

DÉFIS POUR LES CLINIENS

Les tests génétiques prennent progressivement part dans l'oncologie. Tout en apportant la promesse d'améliorer le diagnostic et le traitement; ils soulèvent plusieurs défis en particuliers dans les pays en voie de développement :

- L'absence ou la rareté des infrastructures réglementaires pour appliquer la diligence nécessaire à la validité des tests, et l'absence d'un système de surveillance pour assurer la qualité des tests ;

- Le personnel de santé n'est pas préparé pour répondre aux besoins de consultation génétique. Ceci est dû au manque de cursus spécialisés en génétique médicale et par conséquent de personnels qualifiés. La demande de professionnels hautement qualifiés ayant une expertise dans ce domaine, tels que les conseillers en génétique et les médecins spécialisés en génétique doit croître dans les années à venir ;

- Les cliniciens ont besoin d'apprendre à introduire des tests génétiques, à communiquer leurs résultats et à expliquer leurs implications et pour cela une formation est nécessaire mais pas suffisante; ils doivent continuellement faire appel aux nouvelles technologies de communication pour obtenir des renseignements crédibles et à jour concernant les tests génétiques.

Déclaration d'intérêts : l'auteur n'a aucun conflit d'intérêt à déclarer en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

- Bochud, M. Genetics for clinicians: from candidate genes to whole genome scans (technological advances). *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 26, 119–132 (2012).
- Khoury, M. J. & Dorman, J. S. The Human Genome Epidemiology Network. *Am. J. Epidemiol.* 148, 1–3 (1998).
- Khoury, M. J., Millikan, R., Little, J. & Gwinn, M. The emergence of epidemiology in the genomics age. *Int. J. Epidemiol.* 33, 936–944 (2004).
- Roll-Hansen, N. Sources of Wilhelm Johannsen's genotype theory. *J. Hist. Biol.* 42, 457–493 (2009).
- <http://www.online-medical-dictionary.org/searchola/?b=1&q=phenotype>.
- <http://www.online-medical-dictionary.org/definitions-n/nucleotides.html>.
- <http://www.online-medical-dictionary.org/definitions-oligonucleotides.html>.
- Di Lonardo, A., Nasi, S. & Pulciani, S. Cancer: we should not forget the past. *J. Cancer* 6, 29–39 (2015).
- <http://www.online-medical-dictionary.org/definitions-p/penetrance.html>.
- <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/search-for-guides-reviews-and-reports/?pageaction=displayproduct&productID=704>.
- Ginsburg, G. S. & McCarthy, J. J. Personalized medicine: revolutionizing drug discovery and patient care. *Trends Biotechnol.* 19, 491–496 (2001).
- Ginsburg, G. S. & Willard, H. F. Genomic and personalized medicine: foundations and applications. *Transl. Res. J. Lab. Clin. Med.* 154, 277–287 (2009).
- <http://www.eurogentest.org/index.php?id=674>.
- Chin, K. M., Wessler, B., Chew, P. & Lau, J. Genetic Tests for Cancer. (Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2006).
- Morgan, T. M., Krumholz, H. M., Lifton, R. P. & Spertus, J. A. Nonvalidation of reported genetic risk factors for acute coronary syndrome in a large-scale replication study. *JAMA* 297, 1551–1561 (2007).
- Raman, G., Wallace, B., Patel, K., Lau, J. & Trikalinos, T. A. Update on Horizon Scans of Genetic Tests Currently Available for Clinical Use in Cancers. (Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2011).
- Raman, G., Avendano, E. E. & Chen, M. Update on Emerging Genetic Tests Currently Available for Clinical Use in Common Cancers. (Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2013).
- <http://www.questdiagnostics.com/testcenter/TestCenterHome.action>.
- <https://www.labcorp.com/wps/portal/provider/testmenu>.
- <http://ipcxtranet.ipc.unicancer.fr/medecin/Pages/dbc.aspx>.
- <http://fr.ap-hm.fr/pole-biologie/laboratoires>.
- http://www.orpha.net/consor/cgibin/ClinicalLabs_Search_Simple.php?lng=FR.
- Roche, M. I. & Berg, J. S. Incidental Findings with Genomic Testing: Implications for Genetic Counseling Practice. *Curr. Genet. Med. Rep.* 3, 166–176 (2015).
- Burke, W. & Press, N. Ethical obligations and counseling challenges in cancer genetics. *J. Natl. Compr. Cancer Netw. JNCCN* 4, 185–191 (2006).
- Hall, M. J., Forman, A. D., Pilarski, R., Wiesner, G. & Giri, V. N. Gene panel testing for inherited cancer risk. *J. Natl. Compr. Cancer Netw. JNCCN* 12, 1339–1346 (2014).
- Murray, E., Pollack, L., White, M. & Lo, B. Clinical decision-making: physicians' preferences and experiences. *BMC Fam. Pract.* 8, 10 (2007).
- Trinidad, S. B. et al. Educational needs in genetic medicine: primary care perspectives. *Community Genet.* 11, 160–165 (2008).
- Godino, L., Turchetti, D., Jackson, L., Hennessy, C. & Skirton, H. Impact of presymptomatic genetic testing on young adults: a systematic review. *Eur. J. Hum. Genet. EJHG* (2015). doi:10.1038/ejhg.2015.153
- Chapman, D. D. Cancer genetics. *Semin. Oncol. Nurs.* 23, 2–9 (2007).
- Lyon, E., McMillin, G. & Melis, R. Pharmacogenetic testing for warfarin sensitivity. *Clin. Lab. Med.* 28, 525–537 (2008).
- <https://www.genetests.org/laboratories/>.
- Pletcher, B. A. et al. Indications for genetic referral: a guide for healthcare providers. *Genet. Med. Off. J. Am. Coll. Med. Genet.* 9, 385–389 (2007).
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/tests/522160/overview/>.
- Gramling, R., Clarke, J. & Simmons, E. Racial distribution of patient population and family physician endorsed importance of screening patients for inherited predisposition to cancer. *J. Health Care Poor Underserved* 20, 50–54 (2009).
- Blaine, S. M. et al. Interactive genetic counseling role-play: a novel educational strategy for family physicians. *J. Genet. Couns.* 17, 189–195 (2008).

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « *l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna* »

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.com