

Adéquation de la perception du risque de prédisposition génétique *BRCA1/2* chez des femmes atteintes de cancer du sein (cas index) et facteurs associés

Perception accuracy of BRCA1/2 mutation predisposition in breast cancer women and associated factors

Débora Leblond^{1,2}, Anne Brédart^{1,2}, Sylvie Dolbeault^{1,3}, Antoine De Pauw⁴, Dominique Stoppa-Lyonnet⁴, Serge Sultan⁵

¹ Institut Curie, unité de psycho-oncologie, département interdisciplinaire de soins de support pour le patient en oncologie, 26, rue d'Ulm, 75248 Paris, France
<anne.bredart@wanadoo.fr>

² Université Paris-Descartes, institut de psychologie, LPPS EA 4057, 92774 Boulogne-Billancourt, France

³ Inserm, U669, université Paris-Sud, université Paris-Descartes, UMR-S0669, 75679 Paris, France

⁴ Institut Curie, service de génétique oncologique, 26, rue d'Ulm, 75248 Paris, France

⁵ Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

Article reçu le 06 novembre 2011,

accepté le 06 mars 2012

Tirés à part : A. Brédart

Pour citer cet article : Leblond D, Brédart A, Dolbeault S, De Pauw A, Stoppa-Lyonnet D, Sultan S. Adéquation de la perception du risque de prédisposition génétique *BRCA1/2* chez des femmes atteintes de cancer du sein (cas index) et facteurs associés. *Bull Cancer* 2012 ; 99 : 673-84.
doi : 10.1684/bdc.2012.1590.

Résumé. Cette étude vise à déterminer l'adéquation entre la perception du risque de prédisposition génétique et l'estimation objective de ce risque, et ses facteurs associés, chez des femmes, cas index, atteintes de cancer du sein. La perception de ce risque, absolue et comparative, a été confrontée à l'estimation objective. La détresse émotionnelle et les connaissances sur le risque génétique de cancer du sein, postconsultation, ont été mesurées respectivement par l'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), l'Impact of Event Scale (IES) et le Breast Genetic Counseling Knowledge Questionnaire (BGKQ). Sur 213 consultantes éligibles, les 173 questionnaires (81,2 %) analysés révèlent une inadéquation de la perception du risque absolu et comparatif dans 50 et 55,3 % respectivement. Une tendance à la surestimation du risque absolu ($p=0,08$) et une sous-estimation significative du risque comparatif ($p < 0,01$) apparaissent. L'inadéquation du risque absolu est associée à plus de détresse ($\beta=0,150$) et un niveau moindre d'éducation ($\beta=-0,164$). Celle du risque comparatif est associée à plus de connaissances ($\beta=0,208$), un niveau d'études supérieur ($\beta=0,176$) et un âge plus jeune ($\beta=-0,151$). Le fait de vivre en couple est facteur d'inadéquation des deux formes d'évaluation du risque ($\beta=0,189$; $\beta=0,147$). Quand l'adéquation de la perception du risque de prédisposition devrait favoriser une prise de décision éclairée quant au test génétique et à l'anticipation du résultat,

Abstract. This study aims to determine accuracy between perceived risk of genetic predisposition and objective estimation of this risk, and its associated factors in women, probands affected with breast cancer. Perception of this risk, absolute and comparative, was confronted with objective estimation. Emotional distress and knowledge post-counseling were measured, respectively by the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Impact of Event Scale (IES) and the Breast Genetic Counseling Knowledge Questionnaire (BGKQ). On 213 eligible consultants, the 173 questionnaires (81.2%) analyzed revealed an inaccuracy of perception of absolute and comparative risks in 50 and 55.3%, respectively. An insignificant tendency to overestimate the absolute risk ($p=0,08$) and a significant underestimation of comparative risk ($p < 0.001$) appear. The inaccuracy of the perception of absolute risk is associated with greater distress ($\beta=0.150$) and a lower educational level ($\beta=-0.164$), while the comparative risk is associated with higher knowledge ($\beta=0.208$), higher level of education ($\beta=0.176$) and a younger age ($\beta=-0.151$). Living in couple is a factor of inaccuracy of both form of risk assessment ($\beta=0.189$, $\beta=0.147$). While the adequacy of the perceived risk of carrying a mutation in a *BRCA1/2* should

nombre de consultantes n'appréhendent pas correctement ce risque lorsqu'elles présentent une détresse émotionnelle et malgré des connaissances sur le risque de cancer du sein. ▲

Mots clés : test génétique *BRCA1/2*, perception du risque de prédisposition génétique, détresse émotionnelle, connaissances sur le risque génétique de cancer du sein, cas index

promote an informed decision about genetic testing and anticipation of its outcome, a large number of consultants does not apprehend this risk correctly when they have emotional distress and despite knowledge of the risk of breast cancer. ▲

Key words: *BRCA1/2* genetic testing, heredity likelihood perception, emotional distress, breast cancer genetic knowledge

Introduction

Le développement des connaissances en génétique a permis de caractériser, en 1994 et 1995, deux gènes majeurs de prédisposition aux cancers du sein et de l'ovaire, les gènes *BRCA1* et *BRCA2*, dont les mutations délétères confèrent un risque tumoral très élevé [1]. Une recherche de mutation de ces gènes peut être réalisée chez les individus présentant une histoire personnelle et/ou familiale de cancer du sein et de l'ovaire, évocatrice d'une prédisposition génétique [2, 3]. Généralement, le premier test génétique effectué dans la famille est réalisé chez une femme qui présente un cancer du sein ou de l'ovaire ; il s'agit du *cas index* pour lequel la probabilité d'identifier une mutation *BRCA1/2* est la plus élevée.

Au cours d'une consultation initiale de génétique, l'oncogénéticien ou le conseiller en génétique va déterminer s'il y a lieu de proposer le test *BRCA1/2* et informer la consultante de son risque de prédisposition génétique. Afin qu'elle puisse donner un consentement éclairé pour la réalisation de ce test, il fournira également des informations sur les issues possibles selon son résultat en termes de risques de développer un cancer ou de transmettre une mutation à la descendance et sur les modalités de prise en charge [4]. Différentes études soulignent combien l'appréhension de ces informations complexes peut être difficile pour la consultante, alors même que celle-ci peut influencer sur son état psychologique et ses décisions, tant en termes de comportements de surveillance et de prévention, que de communication avec ses proches [5-8].

Il apparaît primordial de s'assurer que les consultantes ont perçu de façon adéquate leur risque d'être porteuses d'une prédisposition génétique lors de la première consultation de génétique ; cette compréhension peut, en effet, affecter la décision de réaliser le test, l'anticipation de son résultat et son impact psychologique ultérieur.

Perception du risque et estimation objective par le généticien

La perception par la consultante de son risque de cancer ou celui d'être porteuse d'un facteur génétique de

prédisposition au cancer peut différer de l'estimation objective effectuée par l'expert et il semble que ces perceptions soient difficiles à modifier [6, 9, 10].

À notre connaissance, seules cinq études se sont intéressées à la perception du risque de prédisposition génétique *BRCA1/2* et à son adéquation par rapport à l'estimation objective de ce risque [10-14]. À partir d'une évaluation de leur perception de risque absolu (son propre risque dans l'absolu) sur une échelle allant de 0 à 100 %, les cinq études concluent à une surestimation systématique du risque d'être porteuse d'une mutation de *BRCA1/2*, comparé à l'estimation objective de ce risque. Deux études trouvent respectivement 60 et 67 % de surestimations, 25 et 7 % de sous-estimations, 15 et 26 % d'estimations correctes [11, 12]. L'importance de la surestimation du risque va de +21 à +72 %, selon les études, le moment des mesures (pré-/postconsultation) et l'existence ou non d'une histoire personnelle de cancer du sein [10, 12, 13]. Même si la perception du risque diminue suite à la consultation initiale de génétique, les consultantes continuent de surestimer leur risque de prédisposition, comparé à l'estimation objective de ce risque par les experts, et cela d'autant plus que l'histoire personnelle est marquée par un cancer du sein [14].

Facteurs associés à la perception du risque

L'identification de facteurs de perception inadéquate du risque chez les consultantes permet de mieux déterminer et cibler les modalités de communication et de soutien à apporter dans le contexte de la prise en charge en oncogénétique. Différentes études fournissent des résultats qui concernent principalement la perception du risque de cancer. Dans le contexte de risque familial de cancer du sein ou de l'ovaire, ces études identifient les facteurs associés à une perception inadéquate du risque de cancer suivants :

- une histoire personnelle ou familiale de cancer [14-17] ;
- le nombre de proches touchés par le cancer dans la famille [11, 12, 14, 18] ;
- les connaissances acquises lors de la consultation génétique [11, 18, 19] ;
- la détresse spécifique au cancer [16, 19].

Les facteurs sociodémographiques [10, 12], l'anxiété, la dépression ou les préoccupations préalables à la consultation [12, 13] ne semblent pas associés à une aggravation du niveau d'inadéquation de la perception de risque de cancer.

Objectifs de l'étude

Cette étude vise à comparer l'estimation objective du risque d'être porteuses d'une prédisposition génétique au cancer du sein et de l'ovaire avec la perception de ce risque, auprès de femmes affectées par un cancer du sein, à l'issue de la consultation initiale d'oncogénétique. L'objectif second consiste à mettre en évidence les facteurs associés à l'inadéquation de la perception de ce risque de prédisposition génétique au cancer du sein et de l'ovaire.

L'orientation vers les services d'oncogénétique de femmes diagnostiquées pour un cancer du sein dans un contexte de famille à risque est de plus en plus courante. Il nous a donc paru opportun d'investiguer la perception du risque de prédisposition génétique au cancer du sein ou de l'ovaire spécifiquement chez des patientes déjà confrontées au cancer du sein, susceptibles de bénéficier d'un test génétique *BRCA1/2*.

Matériel et méthode

Participant

D'octobre 2008 à décembre 2009, une série consécutive de femmes pour lesquelles l'indication d'une étude des gènes *BRCA1/2* a été retenue ont été contactées à l'issue de leur consultation initiale d'oncogénétique à l'institut Curie (Paris).

Les consultantes éligibles devaient être majeures et présenter un antécédent de cancer du sein seul, sans antécédent de cancer de l'ovaire. Si elles présentaient un antécédent familial de cancer, celui-ci pouvait aussi bien être un cancer du sein que de l'ovaire. Si elles acceptaient de participer à l'étude, elles étaient invitées à répondre à une série de questionnaires à leur domicile, et à les renvoyer dans les 15 jours. Les données cliniques et les informations familiales étaient issues des dossiers médicaux. Cette étude a reçu l'approbation du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé et de la Commission nationale informatique et liberté.

Mesures

Estimation objective du risque de prédisposition génétique *BRCA1/2*

La probabilité d'une prédisposition génétique au cancer du sein et de l'ovaire pour un individu donné est évaluée au cours de la consultation initiale d'oncogénétique par le généticien ou le conseiller en génétique en fonction de critères objectifs (nombre

de proches affectés par un cancer du sein ou de l'ovaire, âge d'apparition du cancer, sexe de la personne atteinte) [15]. Cette probabilité est calculée à l'institut Curie (Paris) de manière plus précise au décours de la consultation initiale d'oncogénétique en utilisant une version modifiée du modèle de Claus ; elle est exprimée sous forme d'un pourcentage de probabilité de prédisposition [20].

Dans cette étude, l'estimation objective comparative du risque de prédisposition a été calculée relativement au risque de prédisposition génétique au cancer du sein et de l'ovaire observé, en moyenne, dans la population générale, lequel est inférieur à 1 % (1/500 qui est la fréquence des individus porteurs d'une mutation des gènes *BRCA1/2* dans la population générale).

Dans notre échantillon, l'estimation objective du risque étant au minimum de 2 %, les modalités suivantes ont pu être distinguées pour l'estimation objective du risque comparatif : risque « plus élevé » (+1) (< 40 %) ou « beaucoup plus élevé » (+2) (à partir de 40 %).

L'étude des gènes *BRCA1/2* n'est recommandée que pour les familles présentant les critères individuels ou familiaux suggérant un risque de prédisposition génétique supérieur à 10 % [21]. Néanmoins, ces critères manquant de sensibilité, des extensions ont été proposées [22, 23]. Dans cette étude, 24 femmes ont une probabilité de prédisposition génétique inférieure ou égale à 10 %. Il s'agit de femmes pour lesquelles a été diagnostiqué un adénocarcinome mammaire avant l'âge de 36 ans ou de type médullaire, ou un cancer du sein triple négatif, diagnostiqué avant l'âge de 51 ans. Le risque de prédisposition génétique est fourni à la consultante en termes de catégorie « modéré », « élevé » ou « très élevé ». Cette information est communiquée en consultation initiale, sans qu'un chiffre soit précisé.

Perception du risque de prédisposition génétique *BRCA1/2*

La perception du risque absolu (son propre risque dans l'absolu) de prédisposition génétique *BRCA1/2* a été mesurée à l'aide d'une échelle allant de 0 % (« aucun risque ») à 100 % (« risque maximum »). Ces pourcentages ont également été catégorisés en appliquant les définitions de risque de prédisposition « modéré » (< 40 %), « élevé » (40-80 %) et « très élevé » (> 80 %) correspondant à l'information communiquée par le médecin durant la consultation initiale d'oncogénétique à l'Institut Curie.

La perception comparative correspond à l'estimation par la consultante de son risque d'être porteuse d'une prédisposition génétique par rapport à celui des femmes de même âge issues de la population générale. Ce risque a été évalué sur une échelle comprenant cinq modalités de réponse (de -2 = « beaucoup moins élevé » à +2 = « beaucoup plus élevé »).

Connaissances en génétique

Trois généticiens et un conseiller en oncogénétique ont participé à cette étude et, au cours d'une consultation initiale en oncogénétique, ont fourni un ensemble d'informations relatives au risque génétique de cancer du sein ou de l'ovaire. La communication de ces informations n'étant pas systématique, un questionnaire développé aux États-Unis [24] et jugé pertinent par les cliniciens participant à cette étude pour le contexte de ces consultations a été utilisé. Le Breast Genetic Counseling Knowledge Questionnaire (BGKQ) [24] mesure les connaissances en génétique. Ce questionnaire comporte 23 affirmations à qualifier de vraies ou fausses (ex. : « 50 % du patrimoine génétique – notamment les gènes impliqués dans le risque de cancer du sein – est transmis par la mère à sa descendance » oui/non) et quatre items à choix multiples (ex. : « Sélectionnez la technique qui ne permet PAS de détecter un cancer de l'ovaire : a. Échographie ; b. Frottis ; c. Test sanguin du marqueur CA-125 ; d. Examen clinique pelvien ; e. Ne sait pas »). Dans cet échantillon, la consistance interne de l'échelle est très bonne, révélant une valeur α de Cronbach de 0,78.

Ce questionnaire a permis d'estimer le pourcentage de femmes auquel ont été communiqués différents éléments d'information génétique. Ainsi, les informations systématiquement fournies (plus de 75 % des femmes ont reçu cette information lors de la consultation initiale d'oncogénétique) comprenaient, notamment, le risque de prédisposition génétique, le risque tumoral (risque de cancer du sein ou de l'ovaire) et la probabilité qu'un cas index soit porteur d'une mutation sur *BRCA1* ou *BRCA2* ; ainsi que des informations génétiques comme le pourcentage de patrimoine génétique transmis par les parents à leur descendance ; ou le fait que les mutations délétères sont transmises de manière dominante.

Le risque de prédisposition génétique au cancer du sein dans la population générale a été fourni dans 79 % des cas et le risque de développer un cancer si la mutation est révélée dans 99 % des cas ; le risque de cancer du sein de la population générale dans 75 % des cas. Les informations qui étaient moins systématiquement fournies (dans 39 % à 62 % des cas) comportaient notamment les risques pour d'autres cancers (que le cancer du sein ou de l'ovaire), le risque de cancer du sein après ovariectomie ou l'absence d'efficacité du dépistage du cancer de l'ovaire.

Une lettre ou une brochure reprenant les informations fournies lors de cette consultation initiale en oncogénétique n'a pas été systématiquement fournie aux patientes.

Détresse émotionnelle

La détresse émotionnelle générale a été mesurée par l'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [25]

qui se compose de 14 items (étendue des scores de 0 à 42). Une validation en langue française de cette échelle en oncologie a permis de déterminer des scores seuils suspects de troubles de l'adaptation (score ≥ 13) et de trouble dépressif majeur (score ≥ 18) [26]. La valeur α de Cronbach, très bonne, est de 0,90.

La détresse liée à un événement stressant a été mesurée grâce aux 15 items de l'Impact of Event Scale (IES) [27]. Cette détresse a été, ici, évaluée deux fois, d'abord vis-à-vis du risque de prédisposition génétique puis vis-à-vis du cancer. L'échelle a été exploitée en fonction du score total. À partir de 41, le score est suggestif d'une détresse émotionnelle [27]. Une valeur α de Cronbach de 0,89 et de 0,84 a été obtenue dans cet échantillon pour ces deux évaluations.

Analyses statistiques

Une comparaison des caractéristiques sociodémographiques (âge, statut marital, présence et nombre d'enfants) et cliniques (estimation objective du risque de prédisposition, nombre de cas de cancers familiaux et de décès, durée écoulée depuis la fin des traitements, soutien psychologique reçu), des consultantes ayant renvoyé leurs questionnaires par rapport aux consultantes éligibles, a été effectuée par des tests de conformité sur les différences de moyennes et de fréquences.

L'adéquation entre l'estimation objective et la perception du risque, absolu et comparatif, exprimées sous forme de catégories, a été mesurée par des tests de concordance (test Kappa), d'indépendance (test de χ^2) ou d'association (corrélations de Spearman). L'adéquation entre l'estimation objective et la perception du risque, exprimée en variable continue sous forme de pourcentage, a été évaluée par des tests *t* de Student sur échantillons appariés. Pour le risque comparatif, l'adéquation a été mesurée à l'aide de tests non paramétriques (*Z* de Wilcoxon).

Afin de dégager le rôle des facteurs associés (âge, niveau d'études, statut marital, fait d'avoir des enfants, d'être professionnellement active, nombre d'apparentés atteints/décédés d'un cancer, stade de la maladie, durée écoulée depuis la fin des traitements, soutien psychologique, connaissances en génétique du cancer et détresse émotionnelle générale et spécifique au cancer et au risque génétique) à une différence entre l'estimation objective et la perception du risque, des corrélations de Pearson ont été menées en analyses bivariées. La détresse générale et spécifique au cancer n'étant pas corrélées aux items de la perception du risque, les résultats ne sont pas présentés ici. Les variables les plus corrélées ($p < 0,10$) ont ensuite été testées dans des modèles de régression hiérarchique, avec la perception du risque (absolu ou comparatif) comme variable dépendante. Les variables indépendantes étaient l'estimation objective du risque (absolu ou comparatif) en Bloc 1, l'âge, le niveau d'étude, le

statut marital et le nombre de proches touchés par un cancer en Bloc 2, afin de mesurer et de contrôler leur effet. Les scores obtenus au questionnaire de connaissances après la consultation d'oncogénétique (BGKQ) ou aux échelles de détresse émotionnelle générale (HADS) ou spécifique (IES), étaient introduits alternativement en Bloc 3.

Cette analyse a permis d'évaluer les effets de certains facteurs (Blocs 2 et 3) sur la perception du risque en contrôlant pour l'estimation objective (Bloc 1), autrement dit les effets de ces facteurs sur l'adéquation de la perception du risque. Les analyses statistiques ont été réalisées à partir du logiciel SPSS 15.0.

Résultats

Caractéristiques de l'échantillon

Parmi les 213 femmes éligibles pour cette étude, 13 ont été exclues faute d'éléments suffisants pour estimer leur risque objectif ou pour avoir répondu au-delà du délai prévu par le protocole (> 2 mois) et 27 consultantes n'ont pas renvoyé leurs questionnaires. Le taux de participantes dont les données sont analysables est de 81,2 % (173/213). Ces femmes ne se distinguent pas de l'ensemble des sujets éligibles sur l'âge, le statut mari-

tal, la présence et le nombre d'enfants, la durée écoulée depuis la fin des traitements, le nombre de proches atteints ou décédés de cancer ou la présence d'un soutien psychologique (données ayant pu être collectées pour l'ensemble des femmes éligibles) (tableau 1). Cet échantillon de femmes présente majoritairement un niveau d'étude supérieur au lycée (67,1 %) et se révèle professionnellement actif (66,5 %) (tableau 1).

Estimation objective et perception du risque de prédisposition génétique *BRCA1/2*

Parmi les 173 consultantes, la probabilité objective de prédisposition – calculée grâce à une version modifiée du modèle de Claus utilisée à l'institut Curie – est en moyenne (écart-type) de 43 % (28,3) (tableau 2). Chez les consultantes, la perception du risque de prédisposition est en moyenne (écart-type) de 47,2 % (26,2). Douze pour cent des femmes interrogées (21/173) n'ont pas fourni d'évaluation de leur risque absolu ; celles-ci se caractérisent par un niveau de détresse générale plus important par rapport aux répondantes ($p < 0,05$).

Le risque comparatif – risque relatif par rapport à la population générale – estimé à partir des données objectives (probabilité de prédisposition fournie par

Tableau 1. Description des variables démographiques, cliniques et estimation objective du risque de prédisposition.

| | Éligibles (n = 213) | Analysables (n = 173) |
|---|---------------------|-----------------------|
| Âge (années) M (s.d.) | 48,3 (11,6) | 72,2 |
| Catégories d'âge (années) (%) | | |
| < 30 | 2,8 | 2,9 |
| 30-50 | 62 | 61,8 |
| > 50 | 35,2 | 35,3 |
| En couple (%) | 78,6 | 81,5 |
| Enfants (%) | 73,2 | 72,2 |
| Nombre d'enfants (%) | | |
| 0 | 26,8 | 27,9 |
| 1 ou 2 | 53,1 | 52,3 |
| > 2 | 20,1 | 19,8 |
| Niveau d'études supérieures au lycée (%) | NC | 67,1 |
| Professionnellement actives (%) | NC | 66,5 |
| Durée depuis la fin des traitements (mois) M (s.d.) | 35,8 (61) | 31,4 (56,1) |
| Soutien psychologique (%) | 21,1 | 20 |
| Nombre de proches avec un cancer (%) | | |
| 0 ou 1 | 13,6 | 13,3 |
| 2 ou 3 | 39,9 | 39,9 |
| >3 | 46,5 | 46,8 |
| Nombre de proches décédés d'un cancer (%) | | |
| 0 ou 1 | 27,7 | 27,2 |
| 2 ou 3 | 49,8 | 49,7 |
| >3 | 22,5 | 23,1 |

NC : non connu. Pas de différence significative entre les patientes éligibles et les répondantes.

Nombre de données manquantes par variable pour les répondantes : nombre d'enfants (1) ; en couple (12).

Tableau 2. Description des variables dépendantes et indépendantes.

| | Moyenne (écart-type) | Médiane | Rangs |
|--|----------------------|---------|-------|
| Estimation objective du risque absolu de prédisposition (2-100 %) | 43 (28,3) | 36 | 2-97 |
| Perception subjective du risque absolu de prédisposition (0-100 %) ^a | 47,2 (26,2) | 50 | 0-100 |
| Score total de détresse spécifique au risque génétique (score max = 75) ^b | 14 (13,3) | 9 | 0-51 |
| Score total de détresse spécifique au cancer (score max = 75) ^c | 17 (15,2) | 14 | 0-60 |
| Score total de détresse émotionnelle générale (score max = 42) ^d | 10,9 (6,2) | 10 | 0-30 |
| Score total de connaissances en génétique du cancer (score max = 27) ^e | 18,6 (4,3) | 19 | 6-26 |

$n = 173$.

^aCette variable présente 21 valeurs manquantes.

^b $\alpha = 0,89$.

^c $\alpha = 0,84$.

^d $\alpha = 0,90$.

^e $\alpha = 0,78$.

les experts) s'avère plus élevé pour 52 % des femmes et beaucoup plus élevé pour 48 % d'entre elles ; 47,9 % des consultantes perçoivent leur risque comparatif comme plus élevé et 32,3 % comme beaucoup plus élevé que celui des femmes de la population générale ; 19,8 % le perçoivent comme inférieur ou identique. Six consultantes n'ont pas répondu à cette question ; elles se distinguent des répondantes par le fait d'avoir reçu davantage de soutien psychologique ($p < 0,05$) (tableau 2).

Niveau de connaissance et détresse émotionnelle générale et spécifique

Le score moyen de connaissances évalué à la suite de la consultation initiale d'oncogénétique est élevé (18,6) (tableau 2). En revanche, l'item qui affirme que dans la population générale, « une femme sur 10 est porteuse d'une mutation dans un gène de prédisposition au cancer du sein » comporte moins de 43 % de réponses correctes et montre qu'en répondant « vrai », 27,3 % (47/173) des femmes surestiment le risque de prédisposition dans la population générale (qui est en réalité de 1/500).

Le score moyen de détresse émotionnelle (HADS) est relativement bas (10,92) de même que le score moyen de détresse spécifique, pour le risque de cancer (17,03) comme pour le risque de prédisposition (13,95) (tableau 2).

Adéquation de la perception du risque absolu de prédisposition génétique BRCA1/2

Cinquante pour cent des femmes situent leur risque de prédisposition génétique dans la catégorie adaptée, 19,7 % le sous-estiment et 30,3 % le surestiment (figure 1). Le risque perçu apparaît comme faiblement associé au risque objectif ($\kappa = 0,21$). Lorsque le risque objectif est élevé ($n = 48$), la perception est plus fréquemment adéquate que dans les autres cas (73 %).

Quand le risque objectif est très élevé ($n = 25$), la majorité des consultantes a tendance à le sous-estimer en le considérant comme modéré ou élevé (84 %). Enfin, un risque modéré ($n = 79$) est surestimé dans plus de la moitié des cas (54 %) (χ^2 de Pearson = 17,36, $p < 0,01$). La perception du risque absolu tend en moyenne à être surestimée par les consultantes, mais la différence moyenne observée entre l'estimation objective et la perception du risque absolu reste faible, $t(152) = 4,29$, $p = 0,08$ (figure 1).

Adéquation de la perception du risque comparatif de prédisposition génétique BRCA1/2

Quarante-quatre pour cent des femmes situent leur risque comparatif dans la catégorie adaptée, 42,5 % le sous-estiment et 13,2 % le surestiment (figure 2). Le risque comparatif perçu apparaît comme très faiblement associé au risque comparatif objectif (r de Spearman = 0,20). Lorsque le risque comparatif objectif est plus élevé ($n = 87$), près de la moitié des femmes a une perception adéquate (48,3 %). Quand le risque comparatif objectif est beaucoup plus élevé ($n = 80$), une part plus importante des consultantes a tendance à le sous-estimer (60 %) (χ^2 de Pearson = 6,89, $p < 0,05$). Le risque comparatif perçu est en moyenne sous-estimé par rapport au risque comparatif objectif, $Z(167) = -5,32$, $p < 0,001$ (figure 2).

Facteurs associés au risque perçu de prédisposition génétique BRCA1/2

Le modèle de régression hiérarchique indique que l'estimation objective du risque absolu explique une part modérée et significative de la variance du risque perçu absolu ($\beta = 0,390$, $p < 0,001$), alors que la part de variance expliquée par les variables sociodémographiques est plus limitée, et principalement liée au statut marital ($\beta = 0,189$) et au niveau d'étude ($\beta = -0,164$) ($p < 0,05$) (tableau 3). La détresse relative

Adéquation entre perception subjective et estimation objective du risque absolu de prédisposition génétique BRCA 1/2

| | | Estimation objective du risque absolu de prédisposition | | | |
|--|--------------------------------|---|---------------------------|--------------------------------|------|
| | | Risque modéré ^a | Risque élevé ^b | Risque très élevé ^c | |
| Perception subjective du risque absolu de prédisposition | Risque modéré ^a | Effectif | 37 | 9 | 3 |
| | | % | 47 % | 19 % | 12 % |
| | Risque élevé ^b | Effectif | 36 | 35 | 18 |
| | | % | 46 % | 73 % | 72 % |
| | Risque très élevé ^c | Effectif | 6 | 4 | 4 |
| | | % | 8 % | 8 % | 16 % |
| Total | Effectif | 79 | 48 | 25 | |
| | % | 100 % | 100 % | 100 % | |

n = 152. ^a Risque modéré : < 40 % ; ^b Risque élevé : de 40 à 80 % ; ^c Risque très élevé : > 80 %
 χ^2 de Pearson (4, 152) = 17,36, (*p* < 0,01) ; Kappa (152) = 0,209, (*p* = 0,056).

Surestimation

Accord

Sous-estimation

Fig. 1.

au risque de prédisposition permet d'expliquer une part de variance limitée mais significative du risque perçu absolu ($\beta = 0,150$, $p < 0,05$). Le degré d'inadéquation du risque perçu absolu a tendance à être plus élevé quand les consultantes vivent en couple, ont un niveau d'études plus faible ou ont un niveau de détresse plus élevé (tableau 3).

Facteurs associés à la perception du risque comparatif de prédisposition génétique

Le modèle de régression hiérarchique indique que l'estimation objective du risque absolu explique une part de variance limitée mais significative du risque perçu comparatif ($\beta = 0,176$, $p < 0,05$), alors que les variables sociodémographiques expliquent une part de variance plus importante, essentiellement liée au niveau d'étude ($\beta = 0,176$), au statut marital ($\beta = 0,147$) et à l'âge ($\beta = -0,151$) ($p < 0,001$). Les connaissances expliquent une part de variance résiduelle limitée mais significative du risque perçu comparatif ($\beta = 0,208$, $p < 0,01$). Le degré d'inadéquation du risque comparatif tend à être plus important quand les consultantes vivent en couple, ont un niveau d'études plus élevé, sont plus jeunes ou ont un niveau de connaissances plus élevé (tableau 4).

Discussion

Notre étude a cherché à évaluer l'adéquation de la perception du risque de prédisposition au cancer du sein et de l'ovaire auprès d'un échantillon homogène de femmes atteintes de cancer du sein, cas index d'une étude des gènes *BRCA1/2*, suite à une première consultation en oncogénétique. Les résultats montrent qu'un nombre significatif de ces femmes présente une perception inadéquate de leur risque de prédisposition génétique, que ce risque soit mesuré de manière absolue (50 % d'estimation inadéquate) ou comparative par rapport à la population générale (55,7 % d'estimation inadéquate).

Concernant l'évaluation de la perception du risque de manière absolue, la différence avec l'estimation objective des experts n'est globalement pas significative. Néanmoins, une perception erronée du risque de prédisposition génétique se manifeste en particulier pour les catégories extrêmes : pour un risque objectif très élevé, les femmes ont tendance à sous-estimer leur risque et pour un risque objectif modéré, elles ont tendance à le surestimer.

Par ailleurs, les consultantes sous-estiment globalement l'écart entre leur risque de prédisposition génétique par rapport à celui de femmes du même âge issues de la population générale.

Adéquation entre perception subjective et estimation objective du risque comparatif de prédisposition génétique BRCA 1/2

| | | | | Estimation objective du risque comparatif de prédisposition | |
|--|---------------------------------|----------|--------|---|---|
| | | | | Risque plus élevé ^a | Risque beaucoup plus élevé ^b |
| Perception subjective du risque comparatif de prédisposition | Risque identique ou moins élevé | Effectif | 23 | 10 | |
| | | % | 26,4 % | 19,8 % | |
| | Risque plus élevé | Effectif | 42 | 38 | |
| | | % | 48,3 % | 47,5 % | |
| | Risque beaucoup plus élevé | Effectif | 22 | 32 | |
| | | % | 25,3 % | 40 % | |
| Total | | Effectif | 87 | 80 | |
| | | % | 100 % | 100 % | |

n = 167. ^a Risque plus élevé : < 40 % ; ^b Risque beaucoup plus élevé : à partir de 40 %. La catégorie « identique ou moins élevé » n'existe pas pour l'estimation objective car les consultantes ont toutes un risque comparatif supérieur à celui de la population générale.
 χ^2 de Pearson (2, *n* = 167) = 6,89, (*p* < 0,05) ; *r* de Spearman = 0,199, (*p* = 0,01) ; kappa non applicable.

Surestimation

Accord

Sous-estimation

Fig. 2.

Les facteurs associés à l'inadéquation de la perception du risque se révèlent différents selon que la perception du risque est évaluée de manière absolue ou comparative. Le fait de vivre en couple est associé à une

inadéquation de la perception pour les deux formes d'évaluation. Une détresse élevée vis-à-vis du risque de prédisposition génétique et un niveau d'éducation moins élevé sont associés à une inadéquation de la

Tableau 3. Facteurs associés à la perception du risque absolu de prédisposition génétique.

| Variable | B | SE B | β | Δr^2 |
|---|--------|-------|----------|--------------|
| <i>Bloc 1</i> | | | | |
| Estimation objective du risque absolu de prédisposition | 0,361 | 0,070 | 0,390*** | 0,152*** |
| <i>Bloc 2</i> | | | | |
| Âge | 0,014 | 0,198 | 0,006 | |
| Niveau d'étude | -6,488 | 3,223 | -0,164* | |
| Statut marital : en couple | 12,542 | 4,937 | 0,189* | |
| Nombre total d'apparentés touchés par le cancer | -0,101 | 0,753 | -0,011 | 0,066* |
| <i>Bloc 3</i> | | | | |
| Alternativement | | | | |
| a. IES : détresse spécifique au risque génétique | 0,289 | 0,147 | 0,150* | 0,021* |
| b. BGKQ : connaissances en génétique du cancer | -0,266 | 0,496 | -0,043 | 0,002 |

n = 149. Niveau d'études : 1 = jamais scolarisée ; 2 = élémentaire, primaire ; 3 = collègue ; 4 = formation technique diplômante/lycée ; 5 = études supérieures ; statut marital : 0 = célibataire ; 1 = en couple ; Impact of Event Scale (IES) ; Breast Genetic Counseling Knowledge Questionnaire (BGKQ). r^2 ajusté = 0,213 pour le modèle a ; r^2 ajusté = 0,192 pour le modèle b. * *p* < 0,05 ; ** *p* < 0,01 ; *** *p* < 0,001.

Tableau 4. Facteurs associés à la perception du risque comparatif de prédisposition génétique.

| Variable | B | SE B | β | Δr^2 |
|---|--------|-------|---------|--------------|
| <i>Bloc 1</i> | | | | |
| Estimation objective du risque comparatif de prédisposition | 0,299 | 0,132 | 0,176* | 0,031* |
| <i>Bloc 2</i> | | | | |
| Âge | -0,011 | 0,006 | -0,151§ | |
| Niveau d'étude | 0,217 | 0,103 | 0,176* | |
| Statut marital : en couple | 0,323 | 0,163 | 0,147* | |
| Nombre total d'apparentés touchés par le cancer | 0,021 | 0,024 | 0,068 | 0,105*** |
| <i>Bloc 3</i> | | | | |
| Alternativement | | | | |
| a. IES : détresse spécifique au risque génétique | 0,007 | 0,005 | 0,114 | 0,012 |
| b. BGKQ : connaissances en génétique du cancer | 0,041 | 0,016 | 0,208** | 0,036** |

$n = 164$. Niveau d'études : 1 = jamais scolarisée ; 2 = élémentaire, primaire ; 3 = collègue ; 4 = formation technique diplômante/lycée ; 5 = études supérieures ; statut marital : 0 = célibataire ; 1 = en couple. r^2 ajusté = 0,116 pour le modèle a ; r^2 ajusté = 0,141 pour le modèle b. § $p = 0,077$; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

perception évaluée de manière absolue. Un niveau de connaissances et un niveau d'éducation plus élevés, et un âge plus jeune sont quant à eux associés à une inadéquation de la perception évaluée de manière comparative.

Une surestimation de la perception du risque absolu de prédisposition génétique est observée dans la littérature [10-14] ; ce qui contraste avec nos résultats. Cependant, la plupart de ces autres études rapportent, en moyenne, des estimations objectives relativement basses puisque le risque objectif correspond à la probabilité d'identifier une mutation des gènes *BRCA1/2* (de 19 à 36 %) et non, comme dans notre étude, à un risque de prédisposition génétique (2 à 100 %). Cependant, comme pour notre échantillon, ces femmes ont pu surévaluer un risque objectivement modéré, ce qui pourrait expliquer la surestimation rapportée.

Une sous-estimation du risque chez des femmes à risque élevé et une surestimation de ce risque chez des femmes à risque modéré a été également observée en relation avec le risque de développement d'un cancer [9] ; ce qui est retrouvé dans notre étude, à l'égard du risque de prédisposition génétique.

Concernant le risque comparatif, nos résultats montrent une tendance générale à la sous-estimation. Ils rejoignent sur ce point certains résultats établis pour le risque de cancer du sein qui révèlent une sous-estimation significative du risque comparatif, même après la consultation d'oncogénétique [18, 28].

La littérature souligne la difficulté de mesurer correctement la perception du risque [29]. La manière d'évaluer la perception du risque sous forme absolue ou comparative révèle ainsi des différences d'estimation par les femmes. Comme dans notre étude, la mesure absolue concorde généralement peu avec la mesure comparative [6, p. 310]. Par ailleurs, les échelles verbales (ex : les catégories « faible », « modéré », « élevé », « très

élevé ») peuvent être interprétées par les consultantes de manière très différente des échelles numériques (ex : fournir un chiffre sur une échelle allant de 0 à 100) ; une même catégorie verbale peut regrouper un panel important de valeurs numériques [13, 28].

En fait, les études portant sur la perception du risque de cancer dans la population générale montrent que l'échelle numérique, comme celle que nous avons utilisée dans notre étude pour l'évaluation de la perception du risque absolu, conduit à davantage de surestimation alors que l'échelle comparative amènerait plus souvent une sous-estimation de son risque [14]. Les différences d'estimation peuvent donc être liées à l'outil utilisé autant qu'à la manière dont le risque est présenté, d'autant que lors de la consultation le risque est généralement présenté sous forme de catégories.

L'inadéquation de la perception du risque peut également résider dans le mode de traitement de l'information sur le risque. Les heuristiques (processus rapide de simplification de cette information) sont susceptibles d'engendrer la formation d'erreurs systématiques de jugement (biais cognitifs) [30].

Dans notre étude, un grand nombre de consultantes n'ont pas pu estimer le risque de prédisposition génétique dans la population générale (57 %) alors qu'elle a été fournie dans 79 % des cas lors de la consultation. Selon la littérature, les difficultés à évaluer son risque comparé à celui d'autrui peuvent résulter d'une méconnaissance. Ainsi, en accord avec l'heuristique de l'ancrage-ajustement (*anchoring and adjustment heuristic*), sans cette estimation initiale du risque des femmes de la population générale (point d'ancrage), les consultantes ne sont pas en mesure d'ajuster l'estimation de leur propre risque par rapport à celui d'autrui [30]. Par ailleurs, la sous-estimation du risque comparatif observée dans cette étude pourrait

tenir à la surestimation du risque d'autrui plutôt qu'à la sous-estimation de son propre risque [31]. En effet, alors que dans la population générale la perception sous-estimée du risque de cancer peut être expliquée par le biais de valorisation de soi (*self-enhancement motive*) qui consiste à estimer son risque comme étant moins élevé que la moyenne [31], dans le contexte oncogénétique, on observe en revanche plus fréquemment un biais de pessimisme défensif [10, 13, 32].

Dans notre étude, une inadéquation de la perception du risque de prédisposition génétique au cancer a été mise en lien avec une détresse relative au risque génétique plus importante, tout comme observé dans la littérature en lien avec la perception du risque de développer un cancer [9, 16, 18, 19]. Paradoxalement, celle-ci s'est également révélée associée à un niveau plus élevé de connaissances génétiques, ainsi que le fait de vivre en couple et, selon le mode d'évaluation du risque, absolu, avec un niveau d'étude moins élevé, et comparatif, un niveau d'étude plus élevé et un âge plus jeune. Nos résultats se distinguent ainsi de ceux des études précédentes qui n'avaient pas établi de lien entre les variables sociodémographiques et la perception du risque ou son inadéquation [10, 12].

Ainsi, nos résultats montrent des patterns d'association contrastés entre perception du risque absolu et détresse, d'une part, et entre perception du risque comparatif et connaissances, d'autre part. Les différences observées entre la perception du risque absolu et comparatif semblent indiquer que la seconde implique une démarche cognitive plus contraignante, faisant intervenir les connaissances et des opérations mentales plus complexes, tandis que la première, plus directe, serait plutôt influencée par les émotions. La perception du risque absolu serait sensible à l'influence des affects (*affect heuristic*) [30, 34].

Le fait que des connaissances plus importantes soient liées à une inadéquation de la perception du risque comparatif contraste avec la littérature [18]. Face aux nombreuses informations complexes fournies lors de la consultation d'oncogénétique, il se pourrait que les patientes ne puissent retenir à la fois les informations précises et personnelles sur leurs risques et les informations plus générales sur les aspects génétiques liés au cancer du sein. On pourrait penser également à une remise en question des croyances sur le risque par la transmission des informations médicales fournies lors de la consultation initiale. Ces informations nouvelles non encore assimilées pourraient induire un état de déséquilibre cognitif suscitant des erreurs, au moment de répondre aux questionnaires.

Le lien entre une inadéquation de la perception du risque et le fait de vivre en couple ne semble pas avoir été mis en évidence dans d'autres études [12, 16]. Alors que la perception du soutien social pourrait protéger de la détresse [28] et faciliter ainsi la compréhension des informations, l'existence d'un conjoint semble ici

perturber l'appréhension des informations. Cela peut être dû à la détresse liée à l'appréhension de la communication dans le couple concernant les enjeux du test génétique, ses résultats possibles et leurs implications. À l'inverse, le fait d'avoir des enfants ou le sexe des enfants n'apparaît pas associé à l'inadéquation.

Enfin, contrairement à certains résultats de la littérature [11, 12, 14, 18], l'importance de l'histoire familiale de cancer ne semble pas associée ici à la perception du risque de prédisposition. Plus que le nombre de cas, c'est peut-être la nature affective de ces expériences qui prédomine [33] ; ce qui n'a pas été mesuré dans cette étude.

Notre étude comporte plusieurs limites. D'une part, elle a été réalisée sur un seul centre (institut Curie) et le niveau d'études des femmes ayant participé à cette étude se révèle plus élevé que celui de la population générale féminine de même âge. Ce point peut limiter la validité externe des résultats. Néanmoins, ces résultats reposent sur un taux important de questionnaires analysables et aucune différence significative n'est apparue au niveau des caractéristiques des sujets analysés et éligibles.

Par ailleurs, la nature transversale des données recueillies ne permet pas de conclure à une relation causale entre les facteurs considérés et l'inadéquation de la perception du risque. Néanmoins, dans la pratique clinique, il s'avère que généralement, les femmes s'adressant à la consultation d'oncogénétique dans ce contexte, ne souhaitent pas solliciter une consultation supplémentaire afin de mieux intégrer les informations nécessaires. Une modification des perceptions et connaissances dans le temps ne serait donc pas liée à une nouvelle interaction avec les cliniciens en oncogénétique.

De plus, les facteurs mis en évidence expliquent moins de 25 % de la variance totale de la perception du risque de prédisposition génétique ; d'autres facteurs devront donc être envisagés. Notamment, pour des raisons de faisabilité, cette étude n'a pas prévu d'analyser directement l'échange d'information au cours de la consultation initiale d'oncogénétique par enregistrement audio ou vidéo. Des informations objectives, plutôt que rapportées indirectement par un questionnaire (le BGKQ complété par les cliniciens), sur le contenu de la communication ne sont donc pas disponibles. Celles-ci auraient éventuellement pu fournir des hypothèses sur l'inadéquation de la perception du risque génétique d'une grande proportion des femmes de cette étude. Cela laisse entendre qu'il existe une hétérogénéité de l'information transmise selon les consultations et les généticiens. Par ailleurs, des caractéristiques psychologiques (cognitives et affectives) plus précises en lien avec ce contexte auraient également pu être collectées mais compte tenu du nombre de questionnaires nous avons dû limiter les efforts demandés aux femmes sollicitées

pour cette étude. Néanmoins, les représentations de la maladie (cause, sévérité, pronostic par exemple), le sentiment de vulnérabilité, le vécu de l'incertitude, des traits de personnalité comme l'optimisme ou le besoin de contrôle auraient été des variables importantes à considérer.

Malgré ces limites, cette étude constitue une analyse originale de la différence d'adéquation de deux formes de perceptions du risque de prédisposition génétique au cancer du sein ou de l'ovaire et de leurs corrélats cognitifs et émotionnels. Elle porte sur une population spécifique composée de cas index déjà touchés par un cancer du sein. Cette population encore peu étudiée est susceptible d'être de plus en plus rencontrée en consultation d'oncogénétique, lors du diagnostic de cancer du sein et de la planification des traitements. Les résultats suggèrent des hypothèses sur l'influence des heuristiques et la cooccurrence des facteurs cognitifs et émotionnels dans l'estimation du risque de prédisposition génétique.

L'impact de la détresse émotionnelle et des connaissances manifestées à la suite de la consultation en oncogénétique se révèle limité mais significatif, suggérant une co-influence de ces facteurs sur la perception du risque [35, 36]. Ces résultats ont des conséquences sur la manière dont le risque pourrait être transmis, ou sur la réflexion au cours de la consultation en oncogénétique. Il s'agirait pour les cliniciens de s'assurer que les consultantes ne présentent pas de détresse susceptible d'entraver l'assimilation de leur risque génétique et qu'elles disposent de connaissances suffisantes pour pouvoir le comprendre [8].

En conclusion, cette étude montre des difficultés pour un grand nombre de consultantes, cas index, d'estimer leur risque de prédisposition génétique au décours de la consultation initiale d'oncogénétique. Une sur-estimation systématique de la perception du risque absolu de prédisposition du risque n'apparaît pas ici, alors qu'une sous-estimation du risque comparatif est mise en évidence. L'inadéquation de la perception du risque de prédisposition génétique apparaît en particulier chez les consultantes qui présentent une détresse émotionnelle en lien avec ce risque. Par ailleurs, cette inadéquation peut se manifester malgré de bonnes connaissances génétiques sur le risque de cancer du sein, mesurées à la suite de la consultation d'oncogénétique.

Ces résultats soulignent la nécessité d'améliorer les capacités d'appréhension par la consultante de la notion de risque génétique *BRCA1/2*, en amont de la réalisation du test. Cette compréhension peut en effet déterminer les réactions psychologiques qui émergeront lors de la communication du risque : solliciter ou non le résultat, y réagir émotionnellement et cognitivement. Ces réactions peuvent ensuite être déterminantes dans les prises de décisions relatives à la surveillance ou la prévention.

Remerciements. Cette recherche a reçu le soutien du Cancéropôle Île-de-France (allocation doctorale attribuée au premier auteur). Nous tenons particulièrement à remercier toutes les patientes qui ont participé à cette étude ainsi que les collaborateurs qui ont permis sa mise en place : Bruno Buecher, Marion Gauthier-Villars, ainsi que les assistantes médicales du service de génétique oncologique et de l'unité psycho-oncologique de l'Institut Curie.

Conflits d'intérêts : aucun.

Références

- Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1329-33.
- Julian-Reynier C, Welkenhuysen M, Hagoel L, Decruyenaere M, Hopwood P, the CRISCOM Working Group. Risk communication strategies: state of the art and effectiveness in the context of cancer genetic services. *Eur J Human Genet* 2003; 11: 725-36.
- Butow PN, Lobb EA, Meiser B, Barratt A, Tucker KM. Psychological outcomes and risk perception after genetic testing and counselling in breast cancer: a systematic review. *Med J Aust* 2003; 178: 77-81.
- Brédart A, De Pauw A, Flahault C, Stoppa-Lyonnet D, Dolbeault S. Facteurs de risques génétiques. In : Razavi D, Delvaux N, editors. *Précis de psychologie de l'adulte*. Paris : Masson, 2008, p. 45-62.
- Leventhal H, Kelly K, Leventhal EA. Population risk, actual risk, perceived risk, and cancer control: a discussion. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1999; 25: 81-5.
- Pilarski R. Risk perception among women at risk for hereditary breast and ovarian cancer. *J Genet Counsel* 2009; 18: 303-12. doi: 10.1007/s10897-009-9227-y.
- Pilnick A, Dingwall R. Research directions in genetic counselling: a review of the literature. *Patient Educ Counsel* 2001; 44: 95-105.
- Vos J, Oosterwijk J, Gómez-García E, et al. Perceiving cancer risks and heredity-likelihood in genetic-counseling: how counselees recall and interpret BRCA 1/2-test results. *Clin Genet* 2011; 79: 207-18.
- van Dooren S, Rijnsburger A, Seynaeve C, et al. Psychological distress in women at increased risk for breast cancer: the role of risk perception. *Eur J Cancer* 2004; 40: 2056-63.
- Kelly K, Leventhal H, Toppmeyer D, et al. Subjective and objective risks of carrying a *BRCA1/2* mutation in individuals of Ashkenazi Jewish descent. *J Genet Counsel* 2003; 12: 351-71.
- Bluman LG, Rimer BK, Berry DA, et al. Attitudes, knowledge, and risk perceptions of women with breast and/or ovarian cancer considering testing for *BRCA1/2*. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1040-6.
- Caruso A, Vigna C, Marozzo B, et al. Subjective versus objective risk in genetic counseling for hereditary breast and/or ovarian cancer. *J Exp Clin Cancer Res* 2009; 28: 157-74. doi: 10.1186/1756-9966-28-157.
- Gurmankin AD, Domchek S, Stopfer J, Fels C, Armstron K. Patient's resistance to risk information in genetic counselling for *BRCA1/2*. *Arch Intern Med* 2005; 165: 523-9.
- Iglehart JD, Miron A, Rimer BK, Winer EP, Berry D, Shildkraut MJ. Overestimation of hereditary breast cancer risk. *Ann Surg* 1998; 228: 375-84.
- Huiart L, Eisinger F, Stoppa-Lyonnet D, et al. Effects of genetic consultation on perception of a family risk of breast/ovarian cancer and determinants of inaccurate perception after the consultation. *J Clin Epidemiol* 2002; 55: 665-75.
- Mellon S, Gold R, Janisse J, et al. Risk perception and cancer worries in families at increased risk of familial breast/ovarian cancer. *Psychooncology* 2008; 17: 756-66.
- Tracy KA, Quillin JM, Wilson DB, et al. The impact of family history of breast cancer and cancer death on women's mammography practices and beliefs. *Genet Med* 2008; 10: 621-5.
- Apicella C, Peacock SJ, Andrews L, Tucker K, Daly MB, Hoppe JL. Measuring, and identifying predictors of, women's perceptions of three types of breast cancer risk: population risk, absolute risk and comparative risk. *Br J Cancer* 2009; 100: 583-9.

19. Meiser B, Butow P, Barratt A, et al. Risk perceptions and knowledge of breast cancer genetics in women at increased risk of developing hereditary breast cancer. *Psychol Health* 2001 ; 16 : 297-311.
20. Claus EB, Risch N, Thompson WD. Autosomal dominant inheritance of early onset breast cancer. *Cancer* 1994 ; 73 : 643-51.
21. Eisinger F, Bressac B, Castaigne D, et al. Identification and management of hereditary predisposition to cancer of the breast and the ovary (update 2004). *Bull Cancer* 2004 ; 91 : 219-37.
22. Bonaïti B, Alarcon F, Bonadona V, et al. A new scoring system for the diagnosis of *BRCA1/2* associated breast-ovarian cancer predisposition. *Bull Cancer* 2011 ; 98 : 779-95.
23. Bonaïti-Pellié C, Andrieu N, Arveux P, et al. Cancer genetics: estimation of the needs of the population in France for the next ten years. *Bull Cancer* 2009 ; 96 : 875-900.
24. Erbligh J, Brown K, Kim Y, Valdimarsdottir HB, Livingston BE, Bovbjerg DH. Development and validation of a Breast Cancer Genetic Counseling Knowledge Questionnaire. *Patient Educ Couns* 2005 ; 56 : 182-91.
25. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1983 ; 67 : 361-70.
26. Razavi D, Delvaux N, Farvacques C, Robaye E. Validation de la version française du HADS dans une population de patients cancéreux hospitalisés. *Rev Psychol App* 1989 ; 39 : 295-308.
27. Horowitz MJ, Wilner N, Alvarez W. Impact of event scale: a measure of subjective stress. *Psychosom Med* 1979 ; 41 : 209-18.
28. Bjortvan C, Eide GE, Hanestad BR, et al. Risk perception, worry and satisfaction related to genetic counseling for hereditary cancer. *J Genet Counsel* 2007 ; 12 : 211-22.
29. Smerecnik CMR, Mesters I, Verweij E, de Vries NK, de Vries H. A systematic review of the impact of genetic counseling on risk perception accuracy. *J Genet Counsel* 2009 ; 18 : 217-28.
30. Slovic P, Finucane M, Peters E, MacGregor D. Risk as analyses and risk as feelings: some thoughts about affect, reason, risk and rationality. *Eur J Oper Res* 2007 ; 177 : 1333-52.
31. Klein WMP, Stefanek ME. Cancer risk elicitation and communication: lessons from the psychology of risk perception. *CA Cancer J Clin* 2007 ; 57 : 147-67.
32. Lerman C, Lustbader E, Rimer B, et al. Effects of individualized breast cancer risk counseling: a randomized trial. *J Nat Cancer Inst* 1995 ; 87 : 286-92.
33. Hopwood P. Breast cancer risk perception: what do we know and understand? *Breast Cancer Res* 2000 ; 2 : 387-91.
34. Katapodi MC, Dodd MJ, Facione NC, Humphreys JC, Lee KA. Why some women have an optimistic or a pessimistic bias about their breast cancer risk: experiences, heuristics, and knowledge of risk factors. *Cancer Nurs* 2010 ; 33 : 64-73.
35. Barnett J, Breakwell GM. Risk perception and experience: hazard personality profiles and individual differences. *Risk Anal* 2001 ; 21 : 171-7.
36. Bouyer M, Bagdassarian S, Chaabanne S, Mullet E. Personality correlates of risk perception. *Risk Anal* 2001 ; 21 : 457-65.