

QUAND LE CANCER DU SEIN DEVIENT UNE HISTOIRE FAMILIALE

par Alexandre J

Il est possible d'hériter de ses parents d'un gène favorisant la survenue de cancer et de le transmettre à ses enfants, toutefois cette transmission n'est pas systématique. Aujourd'hui, grâce à de nouveaux outils, de nombreux progrès ont été faits dans la détection et la prévention du cancer du sein héréditaire. Cet article vise à restituer la présentation du Dr Odile Cohen-Haguenauer, Responsable de l'Unité d'Oncogénétique de l'Hôpital Saint-Louis à Paris.



Dr. Odile Cohen-Haguenauer

Quand penser au caractère héréditaire du cancer du sein ?

On peut suspecter le caractère héréditaire du cancer du sein devant un arbre généalogique avec plusieurs cas de cancers du sein et de l'ovaire dans la même branche familiale. La précocité de survenue du cancer est également un élément qui amène à penser au caractère héréditaire de celui-ci.

Une mutation génétique n'est cependant pas obligatoire pour la survenue d'un cancer du sein. En effet, seul 5 à 10% de l'ensemble des personnes affectées par le cancer du sein le sont en raison d'une prédisposition familiale. Toutefois pour les femmes entre 25 et 40 ans, les facteurs génétiques jouent pour plus du tiers des cas.

Chez une femme avec la mutation BRCA1, le risque cumulé de cancer du sein est de près de 70% et d'environ 40% pour le cancer de l'ovaire. Pour BRCA2, le risque est légèrement plus faible et en ce qui concerne le risque ovarien, cela dépend de la localisation de la mutation sur le gène. En revanche ce dernier augmente le risque sur le sein avec l'âge.

Quand un test génétique est-il approprié ?

Un test génétique de recherche d'une mutation peut être proposé devant la présence de critères familiaux tels que la présence de plusieurs cas de cancers du sein dans une même famille, la survenue d'un cancer du sein chez un homme de la famille, ou encore la présence de critères individuels comme la précocité de survenue du cancer, le diagnostic d'un second cancer sur l'autre sein, la présence de plusieurs tumeurs sur le même sein ou la présence d'un cancer de l'ovaire.

Les médecins peuvent notamment s'appuyer sur un système d'orientation appelé "score d'Eisinger" qui permet de mesurer la nécessité d'une consultation de génétique. Dans le cas où une consultation d'oncogénétique est jugée nécessaire, son but est notamment :

- d'établir l'arbre généalogique familial détaillé sur 4-5 générations et tenter d'identifier une branche familiale à risque.
- d'informer le consultant sur la notion de prédisposition héréditaire,
- d'informer du risque de cancers associé à la présence d'une mutation, de prescrire des analyses moléculaires en fonction du diagnostic familial
- d'indiquer au consultant qu'il faudra informer ses apparentés.
- de recommander les modalités de surveillance conformément aux dispositions arrêtées par l'INCa et la HAS.

Quelle est la personne qui doit être testée ?

L'objectif, selon le dispositif national, est de tester préférentiellement les personnes atteintes par un cancer, ou, le cas échéant diagnostiqué le plus précocement dans la famille et pour lesquelles la suspicion de mettre en évidence une mutation familiale est la plus forte.

Si une mutation a été identifiée chez ce membre de la famille, une recherche de cette même altération pourra ensuite être effectuée chez ses descendants et apparentés, qu'ils soient ou non atteints par le cancer du sein. En France, la personne mutée a l'obligation légale d'informer ses apparentés de la mise à disposition d'un test prédictif, chez une personne asymptomatique. Le choix d'y souscrire sera laissé aux personnes concernées. Un résultat négatif affranchit le sujet de l'hérédité familiale. En revanche, un résultat de présence de mutation va conduire à une prise en charge médicale multidisciplinaire dans le cadre du Programme Personnalisé de Suivi (PPS), en raison du risque de cancer, en plus du risque de transmission à sa descendance. L'inscription à un centre de suivi est recommandée : l'Institut national du cancer a mis en place des réseaux de suivi des personnes à risque génétique avec un maillage national afin de ne pas les perdre de vue.

Comment le test génétique est-il réalisé ?

Le test génétique est réalisé tout simplement à partir d'un prélèvement de sang ou d'un prélèvement buccal. L'ADN constitutionnel est ensuite extrait du noyau des cellules prélevées puis séquencé afin de pouvoir analyser les gènes potentiellement à risque lorsqu'on suspecte un cancer du sein héréditaire. Actuellement, la recommandation du Groupe Génétique et Cancer national est de pratiquer une analyse en "Panel multigènes". Ces gènes potentiellement à risque sont au nombre de 13 et sont classés en deux catégories : ceux pour lesquels le risque de développer un cancer est très élevé (BRCA1 et BRCA2) ou élevé, modéré ou faible. D'autres mutations associées au cancer du sein ont également été identifiées mais étant associées à un risque modéré proche de celui de la population générale : la surveillance renforcée ou pas, sera indexée sur l'histoire familiale [recommandations HAS 2014].

QUE FAIRE LORSQU'UNE MUTATION EST MISE EN ÉVIDENCE ?

Lorsqu'une mutation est mise en évidence, la conduite à tenir va être différente selon que la personne a déjà été affectée ou non par un cancer. Pour une femme qui a déjà été touchée par un cancer du sein, la mise en évidence d'une mutation va conduire à ajouter à sa surveillance habituelle, une IRM mammaire pour la surveillance de son autre sein. Des interventions chirurgicales de réduction du risque (sein ; annexes = ovaires et trompes) peuvent également lui être proposées ainsi que de nouveaux traitements de thérapie ciblée. Ceci se fera après examen de son dossier en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP).

Pour une femme non affectée par un cancer mais chez qui une mutation a été mise en évidence, la surveillance renforcée est préconisée ; à noter pour ces femmes, l'exonération récente du ticket modérateur des examens d'imagerie de surveillance (décret 01/09/2016). Ce sera l'oncogénéticien qui en fera la demande. Il peut également lui être proposé, après examen en RCP, une chirurgie de réduction du risque à partir de 30 ou 40 ans pour le sein et, selon le gène, 40 ans pour les ovaires et trompes.