



Risque familial de cancer du sein et de l'ovaire

La décision annoncée par l'actrice américaine Angelina Jolie de faire procéder à l'ablation préventive de ses deux seins en raison d'une mutation génétique liée à un risque familial fortement accru de contracter un cancer a suscité un large écho dans les médias et également déclenché des questions de la part de femmes rendues inquiètes par la nouvelle. La présente feuille d'information résume brièvement les principales informations relatives aux risques familiaux de cancer du sein et de l'ovaire ainsi qu'aux gènes et mutations génétiques en général.

Il est important de souligner dans ce contexte que seule une petite partie des femmes atteintes d'un cancer du sein – approximativement 5 à 10% – présentent une prédisposition héréditaire connue ; dans environ la moitié de ces cas, on est en présence d'une mutation des gènes BRCA. Les mutations des gènes BRCA surviennent chez moins de 1% des femmes en Suisse. Les femmes porteuses d'une mutation des gènes BRCA doivent discuter en détail la suite de la démarche avec un spécialiste.

Généralités

En Suisse, quelque 5500 femmes développent chaque année un cancer du sein. Huit femmes sur dix ont plus de 50 ans au moment du diagnostic. La grande majorité des cancers du sein ne sont pas dus à une prédisposition héréditaire. 5 à 10% des femmes atteintes d'un cancer du sein présentent une prédisposition héréditaire connue. Dans la moitié de ces cas liés à l'hérédité, on se trouve en présence d'une mutation des gènes BRCA1 et/ou BRCA2 (de l'anglais BR_east-CAn_cer). Le cancer du sein qui a pour origine une mutation BRCA1 connaît fréquemment une croissance invasive et agressive, et survient comparativement souvent chez des femmes jeunes.

Une mutation génétique de ce type peut être héritée du père ou de la mère et être transmise aux enfants. Statistiquement, cette mutation est transmise à la moitié des descendants. Elle peut entraîner tant un cancer du sein qu'un cancer de l'ovaire, mais chaque personne porteuse de cette mutation ne développe pas nécessairement de maladie. Les hommes porteurs d'une mutation BRCA encourent également un risque accru de cancer, en particulier de cancer du sein, mais aussi de cancer de la prostate.

En Suisse, seules environ 0,1–0,2% des femmes sont porteuses d'une mutation BRCA. Leur probabilité de développer un cancer du sein au cours de leur vie est toutefois d'environ 80%. S'agissant des femmes qui ne

présentent pas cette mutation, une sur dix en moyenne développe un cancer du sein au cours de sa vie. Le risque de développer un cancer de l'ovaire peut atteindre jusqu'à 50% chez les femmes présentant une mutation BRCA1 et jusqu'à 20% chez les femmes présentant une mutation BRCA2. Parmi les femmes ne présentant pas ce type de mutation, 1% développe en moyenne un cancer de l'ovaire au cours de leur vie.

Les références possibles à une forme héréditaire sont les suivantes:

- Le cancer du sein ou de l'ovaire survient avec une fréquence accrue dans la famille, en particulier chez les parents au premier degré.
- Un membre de la famille, voire davantage, est atteint d'un cancer du sein et de l'ovaire.
- Ces maladies sont survenues chez des sujets jeunes (moins de 50 ans).

Un entretien avec le médecin de famille ou un spécialiste permet de s'informer en premier lieu d'un risque familial éventuellement accru. Il peut alors être décidé en commun s'il faut envisager de recourir à un conseil génétique. Cela permet notamment d'établir s'il faut envisager un test génétique.

On trouvera mention de services spécialisés dans le conseil génétique aux pages internet de la Société suisse de génétique médicale (SSGM) et du Groupe suisse de recherche clinique sur le cancer (SAKK).

www.sgm.ch (Medical Genetics/Genetic Centers and Laboratories/Genetic Counseling Centers)

www.sakk.ch (SAKK provides/Genetic Counseling Centers)

Femmes porteuses d'une mutation BRCA1/2

Si le test génétique établit qu'une femme (ou un homme) présente une mutation BRCA, le spécialiste peut évaluer – en tenant compte

d'autres facteurs – quelle est l'ampleur du risque de développer un cancer du sein ou (chez la femme) de l'ovaire. La présence de cette mutation ne constitue pas un diagnostic de cancer.

La suite de la démarche doit être discutée en détail avec un spécialiste. En principe, la discussion portera sur des examens de dépistage intensifiés, une intervention chirurgicale ou une prévention médicamenteuse.

Les examens de dépistage intensifiés servent à détecter aussi tôt que possible la survenue éventuelle d'un cancer. Si l'on entame un traitement à un stade peu avancé de la maladie, les chances de réussite d'un traitement sont plus élevées. La question de savoir quels examens de dépistage s'avèrent judicieux – et ce à partir de quel âge – fait toutefois l'objet d'avis divergents. Les recommandations ci-dessous ne peuvent servir que d'information approximative. Les personnes présentant une mutation BRCA doivent discuter de la démarche à adopter avec un spécialiste.

De nombreuses directives internationales recommandent de procéder chaque année à partir de 30 ans à un examen des seins sous forme d'imagerie par résonance magnétique (IRM). A partir du 15 juillet 2015, les femmes présentant un risque élevé de cancer du sein (notamment une mutation BRCA) peuvent se faire rembourser les frais d'une IRM. Une mammographie est également recommandée par de nombreux experts. Les avis divergent toutefois sur le point de savoir à partir de quel âge il convient de les réaliser. Dans les pays germanophones, on recommande de surcroît une échographie et une palpation par un spécialiste; cela est moins souvent le cas dans les directives émanant des pays anglo-saxons.

On considère généralement que tout problème ou toute modification inhabituelle d'un sein doit être analysé(e) sans délai.

On ignore si des échographies régulières des ovaires et la détermination du marqueur tumoral (CA-125) dans le sang permettent de prévenir les décès par cancer de l'ovaire chez les femmes présentant une mutation BRCA. Il existe toutefois aussi des recommandations préconisant de procéder régulièrement à ces examens chez les femmes pour lesquelles l'ablation des ovaires n'est pas (encore) envisagée.

Le mode de prévention le plus efficace, mais aussi le plus radical, de survenue du cancer du sein ou de l'ovaire est l'ablation préventive du sein et/ou des ovaires/des trompes. L'ablation des seins permet de réduire nettement le risque de cancer du sein. L'ablation des trompes et des ovaires permet de réduire nettement non seulement le risque de cancer de l'ovaire, mais aussi celui de cancer du sein. Le fait que le risque de cancer du sein soit également réduit par l'ablation des ovaires est dû à ce que la production d'hormones cesse dans les ovaires. La stimulation hormonale qui se produit dans certains cancers du sein se trouve ainsi réduite. La femme entre toutefois aussi alors en ménopause. L'ablation des ovaires est généralement réalisée à l'issue de la planification familiale.

Il convient de soigneusement peser le pour et le contre, et de solliciter également, le cas échéant, un second avis dans une institution spécialisée. Le fait, pour une femme, de décider de recourir à cette intervention va dépendre notamment de sa situation personnelle, de ses angoisses et de ses souhaits ainsi que de son approche des opportunités et des risques. Elle tient par ailleurs au fait que la planification familiale est arrivée à son terme ou que cette femme souhaite encore avoir des enfants. En définitive, seule une petite fraction des femmes concernées décide de faire procéder à l'ablation des seins.

La possibilité d'une prévention médicale peut aussi être évoquée. Les médicaments administrés agissent à divers niveaux sur le bilan hormonal et ont des conséquences appropriées. Les effets indésirables doivent également être pris en considération dans l'évaluation.

Informations générales sur les gènes et le cancer

Quel rapport y a-t-il entre gènes et cancer?

Le patrimoine génétique dont nous héritons de notre père et de notre mère est présent

dans presque toutes les cellules de notre organisme. Il comporte plus de 30 000 gènes (facteurs héréditaires) et constitue pour ainsi dire un concentré des recettes selon lesquelles chaque cellule vit et travaille. Un gène peut connaître une transformation pathologique et subit alors ce que l'on appelle une mutation. Les mutations génétiques affectant les différentes cellules surviennent soit spontanément, soit sous l'effet de facteurs environnementaux (polluants, rayonnement ou virus). La mutation génétique survenue dans une cellule peut par exemple avoir pour conséquence que la réparation des anomalies ayant récemment affecté le patrimoine génétique ou bien la division cellulaire « déraillent », selon le gène qui est concerné. Il s'ensuit la formation de cellules dégénérées, qui ne se comportent plus comme les autres cellules du tissu dont elles font partie. Elles ne meurent plus au bout d'un temps donné, mais commencent au contraire à proliférer. C'est ainsi que se forme une tumeur au fil du temps. Pour cela, il faut toutefois généralement que surviennent des mutations affectant d'autres gènes ou encore d'autres facteurs supplémentaires.

Derrière la plupart des cancers figurent des mutations génétiques de différentes cellules de l'organisme. Ces types de mutations génétiques ne sont pas transmis aux enfants. En revanche, certaines personnes portent en elles dès la conception une mutation qui implique un risque accru de cancer. Cela est dû au fait qu'une mutation s'est un jour produite dans une cellule germinale d'un ancêtre: dans un ovule chez une ancêtre de sexe féminin ou dans un spermatozoïde chez un ancêtre de sexe masculin.

Qu'est-ce qu'un test génétique?

Le terme de « test génétique » est une notion utilisée dans le langage courant pour désigner les méthodes de biologie moléculaire les plus diverses servant à l'analyse du patrimoine génétique. Le test génétique s'effectue généralement à partir d'un prélèvement sanguin.

L'identification de mutations génétiques pouvant générer un certain type de maladie permet de déterminer si une personne donnée encourt un risque accru de développer cette pathologie. Et cela avant même que la maladie n'apparaisse ou que ne surviennent les premiers symptômes. A l'heure actuelle, on ne dispose toutefois de tests sûrs que pour de rares types de cancer, tels que le cancer du sein et le cancer de l'ovaire.

Que permet d'affirmer un test génétique?

Un test génétique peut mettre en lumière la prédisposition héréditaire d'un individu à un certain type de cancer. Le résultat du test ne fait que dire si quelqu'un est porteur d'un certain type de mutation génétique. A partir de valeurs expérimentales, les généticiens calculent pour chaque individu la probabilité de développer la maladie. Tout porteur d'un « gène cancéreux » ne développe pas nécessairement un cancer.

Quand un test génétique s'avère-t-il judicieux?

Un test génétique ne doit être effectué qu'après consultation d'un spécialiste expérimenté formé à cet effet, et exclusivement sur indication appropriée. Le test doit apporter un bénéfice clair et net à la personne concernée. Il importe de faire preuve de circonspection vis-à-vis des enfants et de ne les soumettre à un test que si cela s'avère immédiatement pertinent pour leur santé ou pour celle de leurs frères et sœurs.

Références

Prédispositions héréditaires au cancer. Brochure de la Ligue suisse contre le cancer, 2011.

La génétique dans la médecine au quotidien. Brochure de l'Académie suisse des sciences médicales, 2011.

Situation: juillet 2015

Impressum

Editeur

Ligue suisse contre le cancer
Effingerstrasse 40
Case postale
3001 Berne
Tél. 031 389 91 00
Fax 031 389 91 60
info@liguecancer.ch
www.liguecancer.ch

Design

Ligue suisse contre le cancer, Berne

Impression

Rub Media AG, Wabern

La présente feuille d'information est aussi disponible en allemand et en italien.
Commandes possibles par tél. 0844 85 00 00
ou par courriel shop@liguecancer.ch

© Septembre 2015, Ligue suisse contre le cancer, Berne

1^{ère} édition

LSC / 9.2015 / 1500 F / 1542452