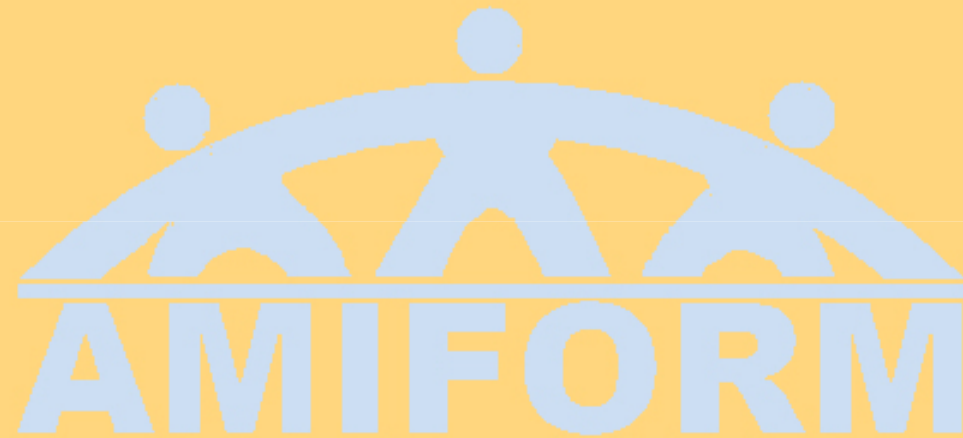


# **LES FORMES FAMILIALES DU CANCER DU SEIN**



# CANCER ET GÉNÉTIQUE

- Différence entre le « prédestiné »  
et l'« acquis »
- Un des deux modèles de réflexion  
(le plus facile pour le médecin rationaliste)

# CANCERS DU SEIN ET DE L'OVAIRE

**Soupçonné dès le siècle dernier (famille de Broca), le caractère héréditaire de certains cancers du sein se manifeste par une transmission autosomique dominante, mais une pénétrance incomplète de 4 à 10%.**

**Il faut distinguer cancer du sein à caractère héréditaire et les familles à cancers du sein**

## LES FAMILLES À CANCER DU SEIN:

- **Souvent nombreuses, avec plus de K que la normale**
- **Absence des critères stricts des K héréditaires :**
  - **survenue plus tardive**
  - **touchant moins de membres de la famille que les cancers héréditaires**
- **Etiologies évoquées:**
  - **Facteurs environnementaux communs aux différents membres de la famille (alimentation, statut socio-économique, exposition hormonale, âge à la première grossesse, âge prolongé des femmes de cette famille),**
  - **Conjonction de risques héréditaires encore non connus et mineurs**

# **CANCERS FAMILIAUX PRÉCOCES (OU HÉRÉDITAIRES)**

## **➤ PLUSIEURS TYPES:**

- **Tumeur prédominante voire exclusive (atteintes volontiers bilatérales et pré ménopausiques voire à des ages très jeunes. (cf certaines formes familiales de K du sein de l'homme).**
- **Différentes tumeurs : cancers du sein, des ovaires, de l'utérus**  
**L'association cancer du sein et cancer de l'ovaire est bien démontrée, pouvant survenir chez la même personne.**

## **➤ ANALYSE DE LIAISON GÉNÉTIQUE :**

**Localiser le ou les gènes prédisposant à l'affection**

**Evaluer les risques pour les apparentés d'un sujet atteint.**

**Etudier dans les généalogies la co ségrégation de la maladie et de marqueurs génétiques précisément localisés.**

- **Gène BRCA-1 pour les K à développement précoce (USA): bras long du chromosome 17 (dans la région 17q12-q21)**
- **Liaison moins nette pour les K tardifs**
- **Gène BRCA-2, retrouvé également souvent**
- **Même anomalie retrouvée dans les syndromes sein ovaire**

## **SYNDROME DE LYNCH II**

**Ce syndrome familiale associe des tumeurs coliques, gastriques, de l'endomètre, de l'ovaire, des reins, et du sein.**

## **SYNDROME DE MUIR-TORRE**

**Variante du précédent, avec l'observation d'une instabilité micro-satellitaire, et des atteintes des gènes de réparation de l'ADN : MSH2, MLH1 et MLH2.**

## **SYNDROME DE LI-FRAUMENI**

**Associant K du sein, sarcomes, mais également hémopathies malignes, tumeurs cérébrales et corticosurrénales**

**Lésions pouvant se dévoiler à l'âge adulte ou dans l'enfance**

**Mise en évidence de mutations germinales du gène de la protéine p53, localisées sur le bras court du chromosome 17 (technique de la PCR ou polymerase chain reaction).**

**Il ne semble pas exister de corrélation entre le phénotype, la forme clinique et un profil particulier de mutation.**

## **SYNDROME DE COWDEN**

**Maladie rare avec lésions bénignes cutanées multiples (papillomes), buccales, et d'autres viscères**

**Souvent nombreuses tumeurs bénignes (goitres thyroïdiens, fibro-adénomes gastro-intestinaux, léiomyomes utérins, lipomes, fibro-adénomes mammaires)**

**Fréquents hamartomes.**

**20% des femmes présentent un adénocarcinome mammaire d'apparition précoce et bilatérale.**

**Il existe aussi un risque accru de cancers thyroïdiens (On considère généralement qu'il existe une mutation du gène PTEN).**

**AMIFORM**

## **CONSÉQUENCE DU RÔLE DE L'HÉRÉDITÉ DANS LE CANCER DU SEIN**

**Environ 20-30% des patientes atteintes d'un cancer du sein ont des antécédents familiaux de cancer du sein. Mais il peut s'agir de regroupements non induits par un gène héréditaire connu.**

**Seule l'étude précise de la transmission des gènes permet de préciser le rôle de l'hérédité (telle que nous la connaissons actuellement) et d'en déduire des attitudes thérapeutiques préventives**

**On se rappellera, en outre, que toutes les femmes porteuses d'une anomalie du trait BRCA1 ou BRCA2 ne font pas un cancer du sein ou des ovaires (d'où les précautions dans le domaine de la médecine prédictive)**

➤ **BrCa 1 ; BrCa2 ; (BrCa3) et ...**

➤ **Le déterminisme.....: inquiétant**

➤ **Le dépistage .....: faisable et (difficile?)**

➤ **La conduite à tenir.....: légitime angoisse**

# ATTITUDES PRATIQUES : CONSEIL GÉNÉTIQUE

Nouvelle approche de la cancérologie.

## Recommandations de la Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer (Standards, Options et Recommandations).

### Objectifs :

- Evaluer un risque héréditaire de cancer(s) pour le retenir ou l'infirmier quand cela est possible
- Proposer, quand cela est possible, une attitude de surveillance adaptée au risque
- Proposer, quand cela est indiqué et réalisable, des recherches moléculaires sur les gènes de prédisposition au cancer, en expliquant leurs intérêts et leurs limites
- Assurer une prise en charge des conséquences psychologiques de la présomption ou la connaissance d'un risque héréditaire
- Assurer un suivi à long terme des individus et des familles

## Indications :

- Présence d'au moins trois cas de cancers du sein, chez des personnes apparentées entre elles au 1er ou au 2ème degré, dans la même branche parentale ;
- Présence de deux cas de cancers chez des personnes apparentées entre elles au 1er degré, associée à l'un au moins des critères suivants :
  - Survenue précoce d'un des cas de cancers, par rapport à l'âge habituel (avant 40 ans)
  - Bilatéralité de l'atteinte
  - Multifocalité de l'atteinte
  - Survenue de plusieurs cas de cancers chez la même personne (syndrome de tumeurs primitives multiples), en dehors d'un contexte iatrogène évident
  - Cancer associé à une maladie prédisposante (polypose rectocolique familiale, maladie de Recklinghausen, etc.) ou à un syndrome dysmorphique

## **Etude de la famille :**

Consultante initiale: relais indispensable vis-à-vis des autres membres de la famille souhaitant consulter ou fournir un prélèvement sanguin sans consultation. Nécessité d'informations médicales sur certains de ses apparentés Cependant impossibilité de contacter ou convoquer un de ses parents qui n'aurait pas demandé explicitement soit à rencontrer un médecin assurant ce type de consultation soit à accepter un prélèvement biologique (secret médical envers la consultante)

### Article 226-13 du Code pénal:

"la révélation d'une information à caractère secret par une personne qui en est dépositaire" constitue une divulgation du secret professionnel.

### Article 11 du Code de Déontologie:

" le secret professionnel, institué dans l'intérêt du malade, s'impose à tout médecin dans les conditions établies par la loi ".

### Article 9 du Code civil :

La communication à un tiers d'une information médicale de cette nature constitue également une violation au " droit au respect de la vie privée "

On doit offrir aux parents de la consultante qui le souhaiteraient la possibilité de consulter un médecin proche de leur lieu de résidence. Un courrier doit être adressé à ses parents qui ne sollicitent pas de consultation, mais qui sont prêts à accepter une prise de sang.

## CARACTÈRES PARTICULIERS DE LA CONSULTATION D'ONCOGÉNÉTIQUE

- **Consultation médicale spécifique entre un médecin et une personne et devant respecter les règles générales des consultations médicales.**
- **Démarche volontaire:** pas de convocation
- **Prise de sang :** effectuée dans un cadre assimilé à une procédure diagnostique, elle nécessite le recueil du consentement du patient (Article 16-10 du Code civil. et L145-15 du Code de la Santé publique) ; le consentement doit être recueilli par écrit.
- **Communication des résultats sur le statut biologique :** avec l'accord écrit de la personne consultante, celle-ci étant libre de connaître ou non les résultats des analyses dont la signification aura été au préalable clairement exposée de manière individualisée, portant uniquement sur des informations le concernant, en ayant précisé les risques, les bénéfices et les limitations des tests ainsi que les incertitudes sur l'efficacité des interventions de prévention et de dépistage.

➤ **Options thérapeutiques offertes:** 3 attitudes techniquement possibles :

1. Ne rien faire (s'il n'y a pas de prévention possible, ou seulement des recommandations générales).
2. Proposer un dépistage systématique (à intervalles réguliers à déterminer) : mammographies, dosage de marqueurs (Ca125)
3. Proposer une chirurgie préventive (dont l'efficacité n'a été démontrée que pour le cancer colique)

Se greffent sur ces attitudes une immense inquiétude familiale, et des problèmes délicats de contacts ou non avec les autres membres de la famille.

**FORMULAIRE PROPOSÉ PAR LA FÉDÉRATION NATIONALE DES  
CENTRES DE LUTTE CONTRE LE CANCER**

Recherche concernant une éventuelle susceptibilité de nature génétique  
relative au développement des tumeurs



## Informations relatives à la prise de sang

1. Conformément à la loi n°94-548 du 1er juillet 1994, ce document est destiné à vous informer sur la nature de la recherche à laquelle nous vous proposons de participer.
  2. Cette recherche porte sur les liens existant entre anomalies génétiques et cancers. Ces études concernent les familles où plusieurs cas de tumeurs ont été diagnostiqués. Bien qu'on ne puisse, dans l'état actuel des connaissances, affirmer l'existence dans votre famille d'une susceptibilité génétique aux tumeurs, il nous apparaît utile d'examiner de manière plus approfondie votre histoire familiale, voire d'obtenir des prélèvements, lesquels seront effectués sur plusieurs personnes qui vous sont apparentées.
  3. Pour réaliser ce type d'études, une prise de sang est nécessaire et implique le recueil de votre consentement conformément à l'article L145-15 (C. Sant. pub.). Un refus de votre part n'affecterait en rien la qualité des soins qui continueront à vous être prodigués.
  4. Les éléments étudiés sont en rapport direct avec la recherche d'une susceptibilité individuelle aux tumeurs. Aucune autre étude, comme par exemple la recherche d'anomalies génétiques en rapport avec d'autres pathologies, ne pourra être réalisée sans votre accord explicite.
  5. Les connaissances actuelles sont encore préliminaires, ce qui explique que dans l'immédiat nous ne pourrions pas vous communiquer de résultats sur les recherches qui vont être menées. Par contre, si dans un avenir plus ou moins proche, en fonction de nouvelles découvertes scientifiques, nous disposons de résultats suffisamment fiables pour vous être transmis, nous vous ferons savoir qu'ils peuvent vous être communiqués si vous le souhaitez. Vous resterez donc entièrement libre d'accepter ou de refuser de les connaître. Ces résultats sont confidentiels et de ce fait ne seront transmis qu'à vous-même et en aucun cas à un autre membre de votre famille.
  6. En ce qui concerne d'éventuelles publications scientifiques, les informations utilisées ne permettront en aucun cas de vous identifier. L'anonymat dans ces recherches est strictement préservé.
  7. Compte tenu des nécessités de la recherche et de son analyse ultérieure, l'ensemble des données recueillies qui vous concernent font l'objet d'un traitement informatisé aux conditions fixées par la loi n°94-648 du 1er juillet 1994.
  8. Si vous acceptez que les données vous concernant fassent l'objet d'un traitement, vous disposez d'un droit d'accès et d'un droit de rectification. Ces droits peuvent s'exercer par l'intermédiaire du Docteur...
- Vous pouvez vous opposer au traitement de ces données ; ce refus peut s'exprimer par tout moyen, soit auprès du Docteur... (responsable de la recherche), soit de ... (nom de l'établissement), soit auprès du Docteur ... (détenteur de ces données).
9. Pour des informations complémentaires ou si certains points ne vous sont pas complètement compréhensibles : demandez conseil à votre médecin et/ou joindre le

Signature du Médecin

Signature du Consultant