

# La prédisposition héréditaire au cancer du sein

## BRCA1 / BRCA2

### J'ai eu un cancer du sein. Mes enfants risquent-ils eux aussi de développer un cancer ?

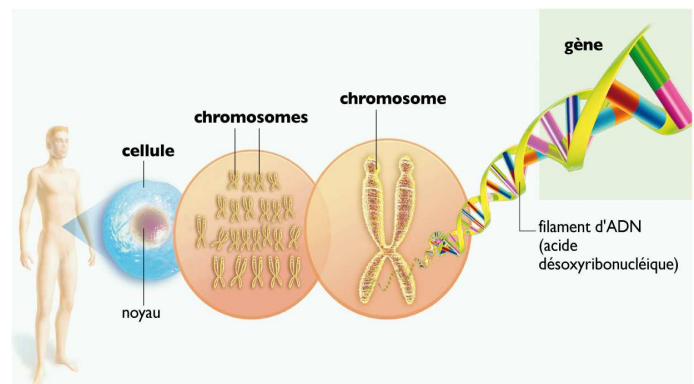
L'oncogénétique est une branche de la génétique dont l'objectif est de déterminer si certains cancers peuvent être héréditaires. En effet, le dysfonctionnement de certains gènes prédispose aux cancers.

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. En Europe, 1 femme sur 8 développera un cancer du sein. Dans 10 % des cas, l'apparition de ce cancer serait liée à un facteur héréditaire.

La consultation d'oncogénétique vise donc à évaluer le risque héréditaire de cancer afin d'établir une surveillance médicale adéquate. Des analyses moléculaires sur les gènes de prédisposition au cancer seront aussi proposées afin de permettre un suivi sur le long terme et un dépistage familial.

#### La génétique :

Les gènes sont localisés dans les chromosomes au sein des noyaux de nos cellules. Ils contiennent toutes les informations nécessaires au fonctionnement de nos cellules. Certains gènes contrôlent plus spécifiquement notre croissance et notre développement, tandis que d'autres sont en charge de la réparation de notre ADN. En effet, tout au long de la vie d'une cellule, l'ADN peut être endommagé à la suite de contraintes physiques ou chimiques.



(Source : <http://m.expliquer-lobesite.e-monsite.com/pages/les-facteurs-genetiques-de-l-obesite.html?version=mobile>)

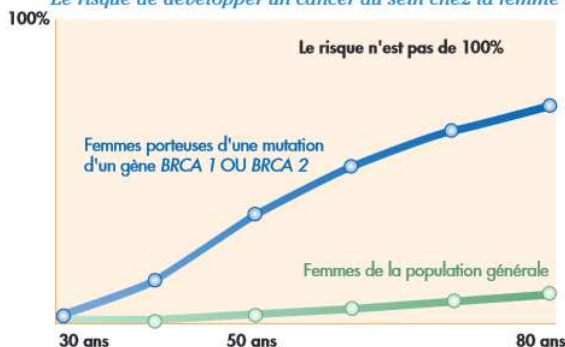
Les gènes majeurs de prédisposition aux cancers du sein sont BRCA 1/BRCA 2, **BRCA** étant l'abréviation de «Breast CAncer» qui signifie «cancer du sein» en anglais. Ce sont des gènes de grande taille présents respectivement sur les chromosomes 17 et 13.

Le rôle des gènes BRCA1 et BRCA2 est de nous protéger des cancers en réparant l'ADN endommagé, on parle alors de gènes *suppresseurs de tumeur*.

Des mutations dans d'autres gènes peuvent également être suspectées lorsqu'il y a dans la famille d'autres types de cancers, tels que des tumeurs osseuses de la mâchoire, des tumeurs thyroïdiennes ou des tumeurs digestives.

#### Comment ces gènes favorisent-ils le développement d'un cancer ?

Le risque de développer un cancer du sein chez la femme



Nos cellules se divisent en permanence. Ceci permet aux nouvelles cellules de remplacer celles qui vieillissent et meurent. Normalement, ce processus est contrôlé par des gènes. Quand ce processus de contrôle dysfonctionne et que les divisions cellulaires deviennent anarchiques, un cancer peut se développer.

(Source : Brochure le risque familial de cancer du sein et/ou de l'ovaire, GGC, FNCLCC, La ligue contre le cancer, 2002)

# La prédisposition héréditaire au cancer du sein

## BRCA1 / BRCA2

Quand une personne naît avec une mutation dans le gène BRCA, le contrôle des divisions cellulaires ne fonctionne pas correctement. Les cellules se divisent en accumulant plus rapidement des erreurs (le gène BRCA qui joue le rôle de gardien de l'intégrité du génome ne fonctionne pas), pouvant entraîner l'apparition précoce d'un cancer. Il y aura dès lors un risque augmenté de développer un cancer. Ce risque est de 50 à 70% pour le cancer du sein et de 10 à 40% pour le cancer de l'ovaire.

### **A qui proposer une consultation de génétique :**

- un cancer du sein isolé avant 35 ans
  - un cancer du sein isolé bilatéral avant 50 ans
  - un cancer du sein triple négatif avant 50 ans
  - un cancer de l'ovaire isolé (carcinome séreux papillaire)
  - une association de cancer du sein et de cancer de l'ovaire
  - un cancer du sein chez un homme
  - un cancer du pancréas isolé avant 50 ans
  - 2 cas de cancer du sein dans la même branche familiale, liés au 1<sup>er</sup> ou 2<sup>ème</sup> degré, dont un à moins de 50 ans
  - 3 cas de cancer du sein dans une même branche familiale, liés au 1<sup>er</sup> ou 2<sup>ème</sup> degré, dont un à moins de 60 ans
  - un contexte familial de cancer du sein et de cancer du pancréas et /ou de cancer de prostate dans la même branche parentale
- Les cancers du sein peuvent aussi bien survenir dans la branche paternelle que maternelle de la famille.***
- La consultation est destinée aux patients et à leurs apparentés qui souhaiteraient connaître leur risque d'être porteurs d'une prédisposition héréditaire aux cancers du sein et de l'ovaire.***

Lorsqu'un individu est porteur d'une mutation dans un gène BRCA1 ou BRCA2, son risque de présenter un cancer est :

	<b>BRCA1</b>	<b>BRCA2</b>	<b>Population générale</b>
Sein	50%-80%	40%-70%	12%
Sein controlatéral	27% en 5ans	12% en 5 ans	3.5% en 5 ans
Ovaire	24% -40%	11% - 18%	1% -2%
Sein homme	1%-2%	5%-10%	0.1%
Prostate	< 30%	< 39%	15%
Pancréas	1%-3%	2%-7%	0.5 %

(Source : BRCA 1 and BRCA2 Hereditary Breast and Ovarian Cancer, Nancie Petrucelli, MS, Mary B Daly, MD, PhD, and Gerald L Feldman, MD, PhD, FACMG septembre 2013)

Autres cancers liés à une mutation BRCA : pancréas, endomètre, mélanome, colon. Pour ces cancers, le risque est plus élevé que dans la population générale mais reste inférieur à 10% avant l'âge de 70 ans.

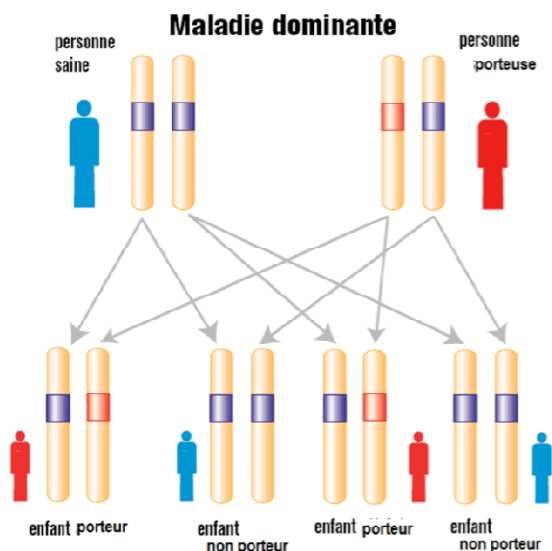
### Prévention

En fonction de vos résultats et de vos antécédents familiaux et personnels, différentes possibilités de prise en charge vous seront proposées au niveau de la prévention du cancer du sein et des ovaires. Cette décision est discutée de manière multidisciplinaire, c'est à dire avec concertation avec votre gynécologue, un sénologue, un chirurgien, un oncogénéticien et vous même, bien entendu. Il pourra aussi être proposé une surveillance au niveau de la prostate, du pancréas et du colon.

# La prédisposition héréditaire au cancer du sein

## BRCA1 / BRCA2

### Risque de transmission à la descendance :



(Source : [http://www.marfan.fr/?page\\_id=220](http://www.marfan.fr/?page_id=220))

Les mutations des gènes BRCA se transmettent sur un mode **autosomique dominant** (cf. ci-dessous) mais ont une pénétrance incomplète (toutes les personnes porteuses de la mutation ne développeront pas forcément de cancer).

**Autosomique** signifie que les femmes mais également les hommes peuvent être porteurs d'une mutation dans les gènes BRCA. Ces mutations sont la plupart du temps héritées d'un des deux parents.

**Dominant** signifie que la personne porteuse aura un risque de 50% de transmettre le gène défectueux à sa descendance.

**En résumé**, lorsque l'un de nos parents est porteur d'une mutation génétique BRCA, on a 1 risque sur 2 d'avoir hérité de la mutation. De la même façon, une personne porteuse d'une mutation dans un de ses gènes BRCA a un risque sur deux de la transmettre à sa descendance.

Melle Aude Lombard, *conseillère en génétique*

Drs Damien Lederer, Isabelle Maystadt, Karin Dahan, Christine Verellen-Dumoulin, Anne Destrée,

Stéphanie Moortgat, Dominique Roland et Urielle Ullmann, *médecins généticiens*

Institut de Pathologie et de Génétique (IPG), Gosselies