

Fiche info

Cancers héréditaires du sein et de l'ovaire : mutations des gènes BRCA1 et BRCA2

Dans certaines familles, les risques de développer un cancer du sein et/ou de l'ovaire sont plus élevés. Ils sont liés à la transmission de gènes, notamment les gènes *BRCA1* et *BRCA2*, portant des altérations dénommées "mutations". Toute femme porteuse d'une telle mutation peut bénéficier d'une prise en charge adaptée afin de prévenir et dépister tôt la maladie.

Les prédispositions génétiques aux cancers du sein et de l'ovaire sont relativement rares :

- 5 à 10 % des cancers du sein,
- 15 à 20 % des cancers de l'ovaire.

Une prédisposition génétique peut être évoquée quand plusieurs cas de cancers sont connus dans la famille maternelle et/ou paternelle ainsi qu'en cas de survenue de la maladie à un jeune âge. Toute suspicion doit faire l'objet d'**une consultation d'oncogénétique** à l'initiative du médecin ou d'une démarche personnelle. On estime que 2 femmes sur 1 000 seraient porteuses d'**une mutation sur les gènes *BRCA1* et *BRCA2***. Pour ces femmes, le risque de développer au cours de leur vie un cancer du sein, de l'ovaire ou des trompes est fortement augmenté. C'est pour cela que des recommandations ont été mises en place par l'Institut National du Cancer, pour identifier ces femmes afin de leur **proposer un suivi régulier de dépistage et des stratégies de réduction du risque**.

■ **Comment est détectée une mutation des gènes *BRCA1* et *BRCA2* ?**

La recherche de mutation *BRCA1* et *BRCA2* est réalisée lors d'une consultation d'oncogénétique. Celle-ci, non obligatoire, est fortement recommandée en cas de **suspicion de cancer héréditaire**. Il est important de bien réfléchir avant de décider de la réalisation d'un test génétique car son résultat peut avoir des répercussions personnelles et familiales.



L'analyse d'oncogénétique se déroule en plusieurs étapes :

- Dans un premier temps, un dossier médical complet rassemblant tous les antécédents familiaux et personnels est constitué afin de justifier la nécessité d'un test génétique.
- Lors d'une deuxième consultation et avec le consentement écrit de la patiente, une prise de sang est réalisée pour l'analyse moléculaire.

La lecture des résultats fait l'objet d'une nouvelle consultation. Si une mutation est détectée, une deuxième analyse confirmatoire est pratiquée sur un nouvel échantillon sanguin. En cas de confirmation des résultats, le médecin oncogénéticien expliquera la prise en charge comprenant un suivi et des traitements de réduction de risque adaptés au cas par cas.

■ **Quel est le suivi en cas de mutation sur les gènes *BRCA1* et *BRCA2* ?**

Les femmes porteuses de mutation *BRCA1* et *BRCA2* doivent réaliser des examens de contrôles plus fréquents dès un jeune âge. Des stratégies de réduction du risque peuvent être proposées en fonction de l'âge.

• **La prise en charge du risque de cancer du sein**

Un examen clinique des seins doit être réalisé deux fois par an dès l'âge de 20 ans. À partir de 30 ans, il est complété par un suivi radiologique annuel consistant en **une IRM et une mammographie** ainsi qu'une

échographie en cas de seins denses, à réaliser dans un délai de 2 mois maximum.

Il est fortement conseillé de faire ce suivi avec **un médecin référent spécialisé dans les formes héréditaires de cancer.**

Les examens d'imagerie sont à réaliser, autant que possible, dans la même structure afin d'assurer un suivi complet et permettre ainsi une meilleure comparaison des résultats au cours du temps.

Une chirurgie de réduction de risque consistant en **une mastectomie bilatérale** (ablation des deux seins) peut être proposée dès l'âge de 30 ans. Son bénéfice est maximal quand elle est pratiquée avant l'âge de 40 ans. Cette intervention, ayant des conséquences importantes, n'est réalisée qu'après une discussion approfondie avec la patiente, à la suite d'une réunion de concertation pluridisciplinaire rassemblant des professionnels de santé de différentes spécialités. Après une mastectomie, les examens cliniques sont plus espacés et sont à réaliser une fois par an ; la surveillance par imagerie n'est plus systématique et peut être proposée au cas par cas.

• **La prise en charge du risque de cancer de l'ovaire**

À partir de 35 ans, une échographie pelvienne doit être pratiquée tous les ans.

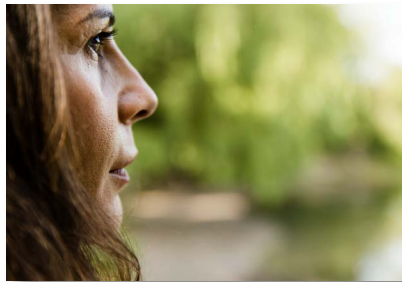
Une annexectomie prophylactique (ablation chirurgicale préventive des ovaires et des trompes) est recommandée dès l'âge de 40 ans. Elle est complétée par une analyse des tissus prélevés permettant de diagnostiquer, dans 5 % des cas, un cancer occulte. L'intervention peut

être repoussée à l'âge de 45 ans en cas de mutation dans le gène *BRCA2*. Un traitement hormonal de la ménopause peut être proposé pour les femmes, indemnes de cancer, présentant une baisse de la qualité de vie consécutive à la chirurgie. Ce traitement est prescrit jusqu'à l'âge de 50 ans.

Les femmes désirant une grossesse pourront **bénéficier de techniques de préservation de la fertilité** à discuter avec le médecin.

■ **Pourquoi faire un suivi psychologique ?**

Un accompagnement psychologique est proposé avant la première consultation d'oncogénétique et tout au long du suivi. Chaque étape, de la prise de décision du test génétique à l'annonce des résultats et de ses conséquences, engendre son lot d'angoisses. L'aide psychologique permet de **créer un espace de discussion** et d'aborder, selon ses besoins, de nombreux thèmes, tels que l'annonce des résultats génétiques à la famille, la crainte de transmission de risque à ses enfants ou encore le stress engendré par les examens de suivi. Cette aide n'est pas obligatoire, mais elle peut apporter un soutien important qu'il ne faut pas négliger.



Les questions de... ?

Noémie D., 36 ans

« **Quels sont les délais pour obtenir les résultats de recherche de mutation *BRCA1* et *BRCA2* ?** »

Les analyses réalisées en laboratoire sont assez complexes. Elles font appel à des techniques de séquençage de l'ADN permettant de lire la séquence des gènes *BRCA1* et *BRCA2* et ainsi de détecter toute erreur d'écriture dans le gène, appelée "mutation". Ces techniques demandent de nombreuses étapes de préparation ainsi qu'un travail d'analyses important. C'est pour cela que le délai d'obtention des résultats peut prendre quelques mois. Vous serez alors prévenue par courrier et invitée à une consultation d'oncogénétique pour la lecture des résultats.

Vanessa L., 31 ans

« **Porteuse d'une mutation *BRCA2*, je suis également enceinte. Quel va-t-être mon suivi pendant la grossesse ?** »

La surveillance mammaire, en l'absence de signe évocateur de la maladie, consiste en l'examen clinique des seins et des ganglions tous les deux mois. Une échographie est pratiquée en début de grossesse. Une mammographie est préconisée uniquement en cas de signes d'appel. Un examen de contrôle par IRM est réalisé trois mois après l'accouchement, même en cas d'allaitement.

En savoir +

■ INCa :

- Cancer du sein et prédispositions génétiques

<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque/Predispositions-genetiques>

- Femmes porteuses d'une mutation de *BRCA1* ou *BRCA2*

<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Femmes-porteuses-d-une-mutation-de-BRCA1-ou-BRCA2-Detection-precoce-du-cancer-du-sein-et-des-annexes-et-strategies-de-reduction-du-risque>

■ Association BRCA France : <https://www.brcafrance.fr/>

■ Fiches Info Roche :

- L'essentiel sur le cancer du sein / L'essentiel sur le cancer de l'ovaire / L'essentiel sur les cancers du sein triple négatifs

<http://www.roche.fr/patients/info-patients-cancer/comprendre-cancer.html>

- Cancer et préservation de la fertilité féminine

<https://www.roche.fr/fr/patients/info-patients-cancer/vivre-avec-un-cancer/sexualite-et-cancer.html>