



## Cancer du sein, hérédité et décision médicale

5 à 10% des cancers du sein (KcS) ont des antécédents familiaux. Chez ces femmes le risque est majoré, notamment en fonction du nombre de KcS chez leurs parentes au premier degré et de l'âge de survenue de ces KcS. (cf Bibliomed 249). Plusieurs questions se posent alors. Quelle est la composante génétique et doit-elle être recherchée ? Des mesures préventives ont-elles une utilité ? Comment informer les patientes ? Trois synthèses récentes ont réuni les données qui peuvent fonder nos réponses.<sup>2,3,4</sup>

**Une composante génétique.** L'hérédité est à transmission autosomique dominante. Deux gènes principaux, présents chez les hommes et les femmes, ont été individualisés (BRCA1 et BRCA2). Chez les femmes porteuses d'une mutation sur un de ces gènes, le risque de KcS est à 50 ans de 16 à 50% et sur toute la vie est de 40 à 80%. Ces mutations expliquent 70% des KcS familiaux, et 95% des cas avec cancer de l'ovaire associé<sup>3</sup>. Ces KcS ont une survenue plus précoce, *moins de récepteurs hormonaux*, sont moins différenciés et plus souvent bilatéraux.

**Faut-il faire un dépistage génétique ?** Les données sont des consensus d'experts. L'accord est unanime pour écarter un dépistage généralisé: conséquences et impact psychologique insuffisamment évalués, problèmes techniques importants. Un dépistage ciblé est envisageable en cas de risque familial, en éliminant le dépistage anténatal ou avant 18 ans. Il se fait sur simple prise de sang, le gène étant décelable sur toutes les cellules. La femme doit en faire la demande elle-même, "en dehors de toute pression de nature scientifique, familiale, ou de curiosité médicale". Il doit être précédé d'une information, d'un temps de réflexion, d'une enquête génétique familiale, dans le cadre de consultations d'oncogénétique multidisciplinaire<sup>4</sup>. Si le résultat est négatif la femme reste avec le risque standard de KcS.

**Les traitements hormonaux ?** Il y a peu de données concernant l'utilisation des contraceptifs estroprogestatifs chez ces femmes. Pour les recommandations françaises il n'y a pas de raison de les contre-indiquer, tout en évitant une hyperestrogénie<sup>4</sup>.

Le THS augmente le risque de KcS de 30 à 40%. Chez les

femmes à risque normal, cela est contrebalancé par les bénéfices. Cette balance avantage/inconvénient devient négative chez les femmes à haut risque de KcS, où le risque absolu est augmenté. Les alternatives, telles que le raloxifène, peuvent trouver ici leur place.<sup>2</sup>

**Le dépistage mammographique ?** Une mammographie annuelle est conseillée dès l'âge de 35 ans ou 5 ans avant l'âge du cancer familial le plus précoce. Il n'y a pas d'étude confirmant son utilité. Par contre on doit se rappeler d'une part le risque possible d'une irradiation mammaire répétée chez ces sujets prédisposés, d'autre part la forte proportion de faux positifs avant la ménopause, avec l'anxiété et les examens invasifs qui peuvent en résulter<sup>2,4</sup>.

**La prévention médicamenteuse ?** Les essais de prévention du KcS par le tamoxifène sont contradictoires. Un essai américain semblait bénéfique; dans des essais européens, les bénéfices n'étaient pas significatifs et étaient annulés par les effets secondaires (embolies pulmonaires, cancers de l'endomètre). Dans cette indication, le produit est agréé par la FDA aux USA, il n'est pas recommandé et n'a pas l'AMM en France<sup>2,3,4</sup>.

**La mastectomie bilatérale prophylactique ?** Elle a été proposée, et se développe outre-atlantique dans les cas à haut risque. Une étude sur 639 cas (âge moyen 42 ans) montre sur 14 ans une réduction d'incidence de 90% des KcS par rapport aux femmes de ces familles n'y ayant pas eu recours. 70% se déclaraient satisfaites, 18% regrettaient leur décision. Dans une autre étude, les scores d'anxiété étaient similaires chez les femmes ayant accepté ou non le geste. Les experts de l'INSERM sont réticents et conseillent d'encadrer strictement la décision<sup>2,4</sup>.

Ce domaine est exemplaire des exigences de sécurité et d'information du patient dans la prévention. Retenons l'importance d'une évaluation préalable des avantages et inconvénients des mesures proposées, la nécessité de prendre en compte les troubles psychologiques potentiellement induits, l'importance de l'information des patientes, la nécessité d'un consentement libre et éclairé, et pour cela l'intérêt du temps de réflexion. Il s'agit ici d'un exemple particulièrement démonstratif de la nécessité du partage de la décision. Afin que la femme puisse être active dans cette décision, il importe qu'elle reçoive une information basée sur des données validées de fort niveau de preuve, et qu'elle connaisse aussi nos incertitudes.

1 - Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58209 women with breast cancer and 101986 women without the disease. *Lancet*. 2001;358:1389-99

2 - Armstrong K et al. Assessing the risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 2000;342 (8):564-71

3 - Common hereditary cancers and implications for primary care. *Lancet*, 2001;358:56-63

4 - Prescrire Rédaction. Cancer du sein familial, reconnaître et surveiller les femmes à risque héréditaire. *Rev Prescrire* 2001;21(220):613-16

**Mots-clé:** sein, cancer, hérédité, risque, THS, dépistage, mammographie, conseil génétique

Numéro 250 du 24 janvier 2002

Les articles cités peuvent être fournis (contre paiement des frais de reproduction et d'envoi)  
Rendez-Vous aussi sur notre site: <http://www.unaformec.org>