

# Prise en charge des patientes à haut risque génétique

## ÉPIDÉMIOLOGIE

### > ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER DU SEIN

Le cancer du sein touche 10 à 12% des femmes belges à l'âge moyen de 45 à 65 ans. 20 à 30% des cancers du sein surviennent dans un contexte familial – 5 à 10% d'entre eux surviennent dans un contexte de prédisposition génétique à un âge plus précoce.

Gènes dont la mutation prédispose à un haut risque (incidence cumulée à 80 ans):

BRCA1: 60-80%

BRCA2: 30-60%

PALB2: 30-60%

TP53: 90%

PTEN: 50%

Gènes dont la mutation prédispose à un risque modéré (incidence cumulée à 80 ans):

CHEK2: 20-40%

ATM: 30%

Un groupe de patientes non mutées à haut risque est décrit: en cas d'antécédent d'irradiation de la paroi thoracique ou de risque confirmé par un généticien sur la base d'une histoire familiale.

### > ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER DE L'OVAIRE

Le risque cumulé de cancer de l'ovaire est de 1,5%, à un âge moyen de 65 ans. 5 à 10% d'entre eux surviennent dans un contexte de prédisposition génétique à un âge plus précoce.

Gènes dont la mutation prédispose à un haut risque (incidence cumulée à 70 ans):

BRCA1: 20-40%

BRCA2: 10-20%

MLH1 (Lynch): 20%

MSH2 (Lynch): 24%

Gènes dont la mutation prédispose à un risque faible (incidence cumulée à 70 ans):

MSH6 (Lynch): 1%

PMS2 (Lynch): 1%

BRIP: 1%

### > ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER DE L'ENDOMÈTRE

Le risque cumulé de cancer de l'endomètre est de 1,75%, à un âge moyen de 65 ans. 3% d'entre eux surviennent dans un contexte de prédisposition génétique (syndrome de Lynch) à un âge plus précoce.

Gènes dont la mutation prédispose à un haut risque – syndrome de Lynch (incidence cumulée à 50/75 ans respectivement):

MLH1: 9%/54%

MSH2: 8%/21%

MSH6: 3%/16%

PMS2: 3%/15%

## INDICATIONS DE TESTING GÉNÉTIQUE

Les patientes qui ont:

- 2 apparentés du 1<sup>er</sup> ou du 2<sup>e</sup> degré du même côté familial (maternel ou paternel) avant 50 ans
- 3 apparentés du 1<sup>er</sup> ou du 2<sup>e</sup> degré du même côté familial avant 60 ans
- 4 apparentés du 1<sup>er</sup> ou du 2<sup>e</sup> degré du même côté familial à n'importe quel âge
- un cancer du sein bilatéral
- un cancer du sein avant 40 ans
- un cancer du sein personnel triple négatif (ER 0/8, PR 0/8, Her-2 négatif) avant 60 ans
- une origine juive ashkénaze
- un cancer ovarien dans leurs antécédents personnels ou familiaux
- un cancer du sein chez un homme de la famille
- un cas de sarcome avant 45 ans dans la famille
- un cas de carcinome cortico-surrénalien infantile ou de gliome dans la famille

## PRÉVENTION

### > CANCER DU SEIN

#### Prévention primaire chez les patientes mutées

- Mastectomie bilatérale prophylactique avec reconstruction mammaire immédiate discutée à partir de l'âge de 25 ans
- Possibilité de conservation de la plaque aréolo-mammelonnaire (risque de cancer du sein sur tissu résiduel de 4 à 5%)
- Nécessité de poursuivre un suivi échographique et clinique annuel
- La chirurgie prophylactique mammaire diminue l'incidence du cancer du sein, mais n'apporte pas de gain en survie. Cette information doit être discutée avec la patiente afin d'éclairer son choix.

#### Prévention secondaire chez les patientes mutées et non mutées

Dépistage à débuter à 25 ans ou au plus tard 5 ans avant l'âge du cancer familial le plus précoce:

- examen clinique semestriel
- alternance semestrielle d'un suivi radiologique par IRM et échographie mammaire
- à partir de 35 ans, ajouter un cliché de mammographie (une incidence oblique) lors de l'échographie
- à partir de 40 ans, ajouter une mammographie classique (2 ou 3 incidences) lors de l'échographie
- à partir de 65 ans, discuter l'arrêt de l'IRM (en fonction de la densité mammaire)
- à partir de 75 ans, bilan sénologique (mammographie/échographie) tous les 2 ans

### > CANCER DE L'OVAIRE

#### Prévention primaire

- Annexectomie bilatérale prophylactique chez la patiente sans désir de fertilité ultérieure à l'âge de 40 (BRCA1) et 45 ans (BRCA2), ou 5 ans avant l'âge du diagnostic de cancer ovarien familial le plus précoce
- L'efficacité préventive d'une approche en deux temps avec salpingectomie prophylactique première suivie d'une ovariectomie à l'âge de la ménopause ne correspond pas à un standard de soins et est en cours d'investigation
- La prescription d'une COC est autorisée chez les patientes mutées (en l'absence d'antécédent oncologique mammaire personnel).
- La prescription d'un THS est autorisée après BSO (en l'absence d'antécédent oncologique mammaire personnel).

#### Prévention secondaire

Il n'y a pas de stratégie de prévention secondaire (surveillance échographique ou screening biologique) démontrée efficace tant échographique que biologique.

## > **CANCER DE L'ENDOMÈTRE**

### **Prévention primaire**

Chez les patientes présentant un syndrome de Lynch, une hystérectomie totale est recommandée après l'âge de 40 ans.

Une annexectomie bilatérale concomitante est recommandée chez les patientes mutées MLH1 et MSH2.

En attendant la chirurgie prophylactique, la prescription d'une contraception hormonale (COC, DIU au levonorgestrel) est encouragée.

La prescription d'une estrogénothérapie après chirurgie prophylactique est encouragée.

### **Prévention secondaire**

Une échographie et une biopsie de l'endomètre au moins annuelles (voire semestrielles) sont recommandées chez les patientes porteuses d'une mutation prédisposant au cancer de l'endomètre dès l'âge de 35 ans ou 5 ans avant l'âge du cancer familial le plus précoce.