

Avertissement: Notes prises au vol. Erreurs possibles. Prudence.

Mardi 19 juillet 2011
Hôpital cantonal de Genève

Prédispositions génétiques au cancer: rôle du médecin traitant

Dr P. Chappuis

Ce matin j'ai pas les yeux en face des trous...J'ai beau essayer de me concentrer, l'attention reste flottante. Il y a des jours comme ça on ferait mieux de rester une heure de plus au lit...

Essayons quand même d'écrire quelque chose de lisible...

75% des cancers sont sporadiques, 20% sont familiaux et 5% sont héréditaires.

La différence entre familial et héréditaire est subtile.

Les cancers héréditaires se transmettent selon les lois de Mendel, habituellement autosomaux dominants non liés au sexe. C'est par exemple, le retinoblastome, la neurofibromatose ou les MEN (multiple endocrine neoplasia), si j'ai bien compris. C'est rare.

Les cancers familiaux, comme par exemple polypose familiale, cancer du sein familial (lié aux gènes BRCA1 et ou BRCA2), syndrome de Lynch, sont liés à la présence de mutations associées à des carcinogènes de l'environnement. Ce n'est pas si rare que ça si on se donne la peine de les chercher.

Il est donc important de s'attarder sur l'arbre généalogique de nos patients pour repérer les «cluster» familiaux, et ne pas hésiter à les envoyer chez le généticien.

Car si prédisposition familiale il y a, des mesures précoces de dépistage peuvent être entreprises car elles ont fait preuve de leur efficacité.

On recherchera donc les cancers atypiques, les cancers multiples ou bilatéraux, des cancers chez le jeune (< 40 ans pour le sein, < 50 ans pour le cancer colorectal, < 55 ans pour la prostate), le cancer du sein chez l'homme, les cancers de l'ovaire de haut grade de type séreux, ceux chez qui l'on excise plus de 15 polypes adénomateux colorectaux, on se méfiera des cancers chez les juifs ashkenazes.

Ces gens là ont peut-être une prédisposition au développement d'un cancer plus élevé que le reste de la population.

Il faut bien comprendre que l'on peut avoir des mutations germinales touchant les gamètes, donc héréditaires, et des mutations somatiques acquises non héréditaires.

La 1^{ère} donne une prédisposition génétique, la 2^e entraîne l'activation du cancer.

Les mutations BRCA1, BRCA2 pour le cancer du sein, et les mutations MSH2, MLH1 (et aussi MSH6 et PMS2), pour le syndrome de Lynch entraînent une prédisposition accrue de développer un cancer du sein ou de l'ovaire pour le premier, ou bien un

cancer colorectal, de l'endomètre ou un autre cancer encore du tube digestif pour le second.

Pour les cancers du sein BRCA1/BRCA2 ou chez un patient juif ashkenaze, lors de certaines caractéristiques histologiques (cf triple négatif :ER-,PR-,HER2-), l'examen de choix c'est l'IRM mammaire chaque année dès 25-30 ans et pour les BRCA1/BRCA2 l'annexectomie bilatérale préventive recommandée. La mastectomie bilatérale est aussi une option, mais avec l'IRM il semble que l'on peut s'en passer. C'est à discuter avec la patiente ...

Pour les syndromes de Lynch qui sont des cancers du colon sans adénomatoses, on recommande dès 25 ans une colonoscopie annuelle, avec examen gynécologique et gastroscopie (si j'ai bien entendu...).

Les critères (dits d'Amsterdam) qui signent une prédisposition plus élevées que la moyenne pour le développement d'un cancer colorectal sont les suivants:

Critère d'Amsterdam 1:

1. Trois membres de la famille atteints de cancer du colon dont un au premier degré par rapport aux autres
2. Deux générations atteintes
3. Un des cancers diagnostiqué avant l'âge de 50 ans.
4. Absence de polypose colique dans la famille

Dans ces cas là, c'est la colonoscopie dès 40 ans que l'on répète tous les 5 ans ...

Effectuer un dépistage génétique. ça permet de préciser le risque, de concentrer les mesures de surveillance/ prévention chez les porteurs, de rassurer les non porteurs, de préciser le risque de transmission à la descendance, et de lever l'incertitude.

L'inconvénient, c'est que l'impact psychologique peut être potentiellement négatif, qu'il peut même y avoir un sentiment en se sachant indemne alors que l'autre est condamné à vivre avec cette épée de Damoclès.

Il peut aussi y avoir un risque de discrimination (cf assurances, travail, etc..), et cela peut perturber les liens familiaux.

Une étude est actuellement en cours (Systematic screening du syndrome de Lynch: SySSyL) qui dépiste toute personne de moins de 75 ans avec un cancer colorectal ou un cancer de l'endomètre pour rechercher un syndrome de Lynch.

Il semble que l'on en trouve plus que prévu...

En résumé on insistera sur l'importance de l'anamnèse carcinologique familiale et dans le moindre doute de demander conseil à la consultation d'oncogénétique au Dr Pierre Chappuis

Tél 022 3729853

pierrechappuis@hcuge.ch

J'ai vraiment besoin de vacances... d'ailleurs je ne serai pas là les 3 prochains mardi...on se relit le 16 août...



Damoclès était un courtisan du roi Denys l'Ancien, qui flattait souvent le monarque à propos de ses richesses et du bonheur attaché à sa condition. Pour faire comprendre à Damoclès combien ce bonheur était précaire, le roi l'invita un jour à un banquet. Damoclès était attablé, une épée suspendue au-dessus de sa tête ; mais cette épée n'était retenue que par un crin de cheval.

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch