

# Risque génétique : le point 2025

Congrès GYNAZUR

Dr Véronique Mari, Centre A Lacassagne

# Quand adresser en consultation oncogénétique?

- Identification d'une altération tumorale d'une gène de prédisposition
- Situations évocatrices de formes syndromiques
  - Syndrome sein - ovaire
  - Syndrome de Lynch
  - Association cancer du sein lobulaire – cancer gastrique diffus
  - Tumeurs primitives multiples après avis de l'équipe oncogénétique

# Indication consultation oncogénétique Sein-Ovaire

- 1 cancer de l'ovaire avant 76 ans ou associé à un cancer du sein
- 3 cas de cancer du sein unis au premier degré dont un avant 60 ans
- 2 cas de cancer du sein unis au premier degré dont un avant 45-50 ans
- 1 cas de cancer du sein
  - avant 41 ans quel que soit l'histologie
  - chez un homme
  - TN avant 61 ans
  - Bilatéralité avec un événement avant 51 ans ou TN

# Syndrome de Lynch

- Tumeur du spectre dMMR < 60 ans
  - Côlon
  - Utérus
  - ovaires
  - Voies urinaires

# Leiomyomatoses utérines et cutanées

- Mutation FH
- Léiomyomes utérins précoces: surveillance dès l'âge de 20 ans
- Léiomyomes cutanés
- Cancer du rein :tumeur agressive avec surveillance annuelle dès l'âge de 8 ans par IRM rénale

# Qui adresser en consultation oncogénétique?

- Le cas index de choix
  - Une personne atteinte selon les critères précédents
  - Une personne indemne liée au premier degré ou équivalent de la personne atteinte si décédée

# Quelle surveillance Lynch ?

- Echographie pelvienne annuelle dès 35 ans avec possibilité
  - MLH1/MSH2/EpCAM : chirurgie type hystérectomie annexectomie recevable dès 40 ans
  - MSH6/PMS2 : chirurgie en temps hystérectomie recevable à 40 ans annexectomie 45-50 ans

# Quelle surveillance mammaire, syndrome sein-ovaire BRCA1, BRCA2, PALB2?

- Les examens radiologiques doivent être fait dans le même temps
- Bilan datant de moins de 6 mois avant une chirurgie prophylactique ou un projet de grossesse
- Examen clinique mammaire +/- échographie après chirurgie prophylactique
- Examen clinique mammaire seul mais régulier pendant la grossesse, imagerie sur signes d'appel
- Reprise imagerie complète 3 mois après accouchement même en cas d'allaitement avec reprise allaitement 4H après injection Gadolinium

## Quelle prise en charge ovarienne ?

- Il n'est pas retenu de surveillance systématique annuelle par échographie pelvienne

# Contraception: aucune contre-indication liée à la prédisposition

- Avant 20 ans: à prescrire seulement si nécessité d'une contraception (ou pathologie; ex dysménorrhée importante; avec absence d'alternative).
- A partir de l'âge de 40 ans : les contraceptions hormonales sont à prescrire avec prudence, et on privilégiera en première intention les contraceptions non hormonales (en particulier en cas de prise de plus de 10 ans).
- *En cas de demande de stérilisation tubaire*, la réalisation d'une fimbriectomie pourra être discutée chez une femme porteuse d'une altération délétère de BRCA1 ou BRCA2.

# Aide médicale à la procréation

## Indemne de cancer du sein

- les différentes techniques d'AMP (induction de l'ovulation, avec ou sans insémination, stimulation hormonale avec FIV, avec ou sans ICSI) **ne sont pas contre-indiquées**
- Nombre de **tentatives limitées** dans la mesure du possible
- **Bilan mammaire** par IRM/mammographie +/- échographie **de moins de 6 mois** avant le début des tentatives si > 30 ans

## ATCD personnel de cancer du sein

- Validation nécessaire en **RCP** selon les **mêmes bonnes pratiques** que pour **toutes les femmes avec ATCD** de cancer du sein

# THM après annexectomie prophylactique

		Syndrome climatérique	Pas de syndrome climatérique
Patientes indemnes	≤ 45 ans	<b>THM proposé systématiquement</b> La carence hormonale ne doit pas faire reculer l'âge de l'annexectomie prophylactique. L'anticipation de la prescription d'un THM sera parfois un élément clé du processus décisionnel.	<b>THM proposé</b> pour le bénéfice cardio-vasculaire et osseux
	> 45 ans	<b>THM peut se discuter</b>	<b>Pas d'indication</b> à un THM
ATCD de cancer du sein		<b>Le THM est contre-indiqué</b> Prise en charge non hormonale des symptômes	
<b>Précautions et règles de prescription du THM : idem que pour les femmes de la population générale</b>			
Information de la patiente	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Bénéfices/risques du THM</li> <li>-Nos connaissances et nos incertitudes sur l'effet d'un THM chez les femmes à haut risque de cancer du sein</li> <li>-Possibilités non hormonales de traiter les symptômes de carence oestrogénique (traitements trophiques locaux, traitements des bouffées de chaleur)</li> </ul>		
Posologie	Dose minimale efficace pour traiter les symptômes (et prévenir le risque cardiovasculaire et osseux)		
Durée	Réévaluation au minimum annuelle de la balance bénéfice-risque		
Type de traitement	17-beta-Estradiol percutané + progestérone naturelle En cas d'ATCD d'hystérectomie, 17-beta-Estradiol percutané seul		

## QUID pour les gènes RAD51C, RAD51D ?

- Annexeomie 45 à 50 ans
- En l'absence d'histoire familiale de cancer du sein : suivi mammaire annuel par examen clinique , échographie mammographie annuelle de 40 à 50 ans. Mastectomie prophylactique non recevable.
- ATCD familiaux de cancer du sein : surveillance à discuter en RCP selon le risque identifié. Mastectomie prophylactique peut être également discutée.

# Les gènes CHEK2, ATM

- Pas de recommandation de prise en charge actuellement en France.
- Prise en charge selon le risque identifié pour la patiente en fonction de son histoire personnelle et familiale.
- Pas de test génétique en dehors d'essais thérapeutique.



Des questions ?