

Certains cancers ont un lien direct avec notre patrimoine génétique

► **DÉPISTAGE** L'analyse du patrimoine génétique permet de déterminer si un patient a un risque accru de développer certains types de cancer au cours de sa vie. Des moyens de prévention peuvent alors être mis en place

Il y a plusieurs décennies déjà, les chercheurs ont noté que les cas de cancer du sein étaient plus fréquents dans certaines familles que dans d'autres. Ils en ont conclu qu'il existait un terrain génétique particulier favorable au développement de cette maladie. Ce n'est que bien plus tard que les scientifiques sont parvenus à isoler les gènes responsables de cette différence statistique et, de nos jours, il est possible de savoir si nous sommes porteurs de ces gènes ou non. Ces analyses permettent de déterminer notre risque de développer certains types de cancer – celui du sein, des ovaires et du côlon par exemple – afin d'assurer un suivi adapté.

B.A.-BA d'ADN

Qui dit génétique, dit hérédité. Petit rappel: chaque cellule de notre organisme contient 23 paires de chromosomes, des segments d'ADN contenant en tout près de 30 000 gènes. Ces gènes jouent un rôle crucial dans notre organisme: ils déterminent notre apparence physique par exemple, mais jouent aussi un rôle dans la croissance, le développement et le contrôle de certaines fonctions de l'organisme. Or, les chromosomes qui contiennent les gènes, nous les héritons pour moitié de notre père et pour l'autre de notre mère. Si l'un de nos parents est porteur d'un gène anormal, il y a donc une chance sur deux que nous en soyons porteurs nous aussi.

Revenons au cancer du sein. Les chercheurs ont noté que si deux gènes en particulier (BRCA 1 et 2) présentaient une mutation chez une patiente, la probabilité que cette patiente développe un cancer du sein se voyait multipliée par sept: une femme a en moyenne un risque sur dix de souffrir d'un cancer du sein au cours de sa vie; sept sur dix pour une femme porteuse des gènes en question. «Ces mutations sont rares dans la population générale et ne sont la cause d'un cancer que dans 5 à 10% des cas», précise Christian Monnerat, médecin-chef du service d'onco-



«La découverte d'une anomalie peut avoir des conséquences psychologiques importantes. Certaines personnes préfèrent ne pas savoir», révèle le Dr Christian Monnerat.

logie de l'H-JU. «L'immense majorité des cancers sont dus à une accumulation d'anomalie due au hasard, lors du vieillissement cellulaire.»

L'oncogénétique fait le lien entre gènes et cancers

Le Dr Christian Monnerat est l'un des trois spécialistes de Suisse romande à proposer des consultations

d'oncogénétique, la discipline médicale qui s'intéresse au lien entre gènes et cancers. La recherche a isolé 40 à 50 gènes particuliers favorisant l'émergence d'un cancer, mais seule une dizaine d'entre eux est fréquemment trouvée chez les patients, raison pour laquelle on ne teste d'ordinaire que ceux-là. Dès lors on ne recherche usuellement que les gènes

entretenant un lien causal avec les cancers du sein, des ovaires et du côlon.

Pour le cancer du côlon, les gènes en question portent l'appellation MSH2, MLH1 et MSH6, et sont la cause du «syndrome de Lynch». Toute personne possède un risque de 5 à 6% de développer un cancer du côlon au cours de son existence; celles at-

teintes par le syndrome de Lynch voient passer ce risque à 70%. Détecter ces gènes permet de prendre des mesures prophylactiques: surveillance accrue dans la plupart des cas, plus rarement une chirurgie préventive.

Médecine préventive

Nous voilà entrés dans une nouvelle ère de la médecine qui pourrait porter le slogan «mieux vaut prévenir que guérir». Les techniques d'analyse actuelle permettent de séquencer le génome humain dans des délais très courts. «Au départ, il fallait 15 ans et 50 000 chercheurs pour séquencer un génome humain, aujourd'hui, 15 jours et un seul homme suffisent», détaille l'oncologue. «C'est à présent les études cliniques qui ne suivent pas. Elles prennent beaucoup de temps. Un recul de 20, 30, voire de 40 ans est nécessaire pour trouver un lien net entre un gène particulier et une pathologie.»

N'en demeure pas moins que l'analyse de ces gènes ouvre de nouvelles perspectives encourageantes pour le traitement des cancers. «Il existe déjà des médicaments pour traiter les défauts des gènes BRCA 1 et BRCA 2, mais ils sont encore en étude», précise le Dr Christian Monnerat. Ainsi, on peut imaginer qu'à terme les porteurs d'un gène défectueux pourront simplement ingérer un cachet pour que leur risque de développer un cancer ne dépasse pas celui du reste de la population.

Population à risque

Comme écrit plus haut, les analyses ne s'intéressent pour l'instant qu'à une poignée de gènes. Ajoutons qu'elles ne s'adressent qu'à une fraction de la population. On pourrait s'interroger: si ces gènes sont si décisifs dans l'émergence d'un cancer, pourquoi n'analyse-t-on pas le génome de chaque citoyen? Pour des questions logistiques et pécuniaires tout d'abord. Ces analyses sont onéreuses et prennent du temps. Mais la raison principale consiste en ce que ces gènes n'apparaissent pas par hasard: nous les héritons de nos parents. Ainsi, à moins que plusieurs de nos proches n'aient été atteints par un cancer du sein, des ovaires ou du côlon, il y a très peu de chance que nous soyons porteurs des gènes mutés responsables de ces pathologies. Ainsi, ne subiront les tests idoines que les patients atteints d'un cancer ou les personnes faisant partie d'une famille dans laquelle on retrouve plusieurs cas d'un cancer particulier.

Le reste de la population n'est pas laissé pour compte pour autant. Toute femme de plus de cinquante ans peut passer des tests de dépistage du cancer du sein tous les deux ans; et tout citoyen de plus de cinquante ans un test de dépistage du cancer du côlon tous les dix ans, pris en charge par l'assurance de base. Ces mesures sont suffisantes pour garantir la détection précoce d'un cancer et permettre à tout un chacun de recevoir un traitement efficace en cas de présence d'un nodule cancéreux.

Consultation en trois temps chez l'oncogénéticien

Les personnes atteintes d'un cancer du sein ou du côlon, ainsi que les personnes à risque, se voient proposer une analyse génétique à des fins préventives.

Deux types de patients sont adressés à la consultation oncogénétique, ceux qui souffrent d'un cancer des ovaires, du sein ou du côlon et ceux dont plusieurs membres de leur famille souffrent ou ont souffert de tels cancers. Dans les deux cas, l'objectif est le même: déterminer si le patient est porteur d'un gène favorisant l'émergence d'un cancer; et dans les deux cas, cela permet de déterminer si la famille du patient court un risque accru

de développer la même pathologie.

«Généralement, les patients me sont adressés par des collègues», explique Christian Monnerat, médecin chef du service d'oncologie à l'H-JU. «Le cas typique, c'est une jeune femme envoyée par un gynécologue en raison de la présence de deux ou trois cas de cancer du sein dans sa famille.»

Arbre généalogique

La consultation se déroule en trois temps: lors de la première visite, l'oncologue dessine un arbre généalogique à l'aide des informations données par la patiente et sur lequel figurent tous les mem-

bres de sa famille (jusqu'au troisième degré) et les pathologies découvertes chez ceux-ci. Lors de cette entrevue, la patiente doit également signer un document de consentement éclairé, pour s'assurer qu'elle est consciente de l'enjeu de ces analyses. «La découverte d'une anomalie peut avoir des conséquences psychologiques importantes. Certaines personnes préfèrent ne pas savoir.» Les étapes suivantes sont les prélèvements d'un échantillon sanguin, qui sera envoyé à un laboratoire, et enfin la remise des résultats à la patiente. Dans le cas où l'analyse génétique révélerait une anomalie, les

membres de sa famille seront invités à leur tour à consulter.

Anomalie détectée

Et si l'on remarque la présence d'un gène favorisant l'émergence d'un cancer, que faire? «Cela dépend du patient, tous les cas sont individuels», note le spécialiste. D'ordinaire, il en résulte une augmentation du rythme des tests de dépistage: si les gènes concernent l'émergence accrue d'un cancer du sein, on proposera une mammographie et une IRM tous les six mois. Dans le cas d'un syndrome de Lynch en lien avec le cancer du côlon, le patient subira une colonoscopie tous les ans. Dès l'instant où un

nodule cancéreux sera détecté, on procédera alors à une chirurgie pour le retirer.

«Pour certains patients, il est impossible de vivre dans l'inquiétude et, pour en finir avec ce problème, ils préfèrent opter pour une chirurgie préventive», raconte l'oncologue. Il s'agira alors, selon l'anomalie détectée, d'effectuer l'ablation des seins, des ovaires ou du côlon. C'est l'option très médiatisée qu'a choisie Angelina Jolie il y a quelques années. Mais, cette décision n'est jamais aisée à prendre: «Ce type d'opération peut avoir de lourdes conséquences, à la fois sur le plan physique et psychologique», prévient Christian Monnerat.

AM

