

PRS-CHARM

Génétique et cancer du sein

Soutenir le Centre Jean PERRIN grâce à vos dons

Le cancer du sein touche environ 1 femme sur 8. Afin de maximiser le pronostic, il est capital qu'il soit dépisté le plus tôt possible. Or, environ **20 % de ces cancers sont liés à une histoire familiale** et ces derniers se développent souvent à un âge plus jeune que la moyenne. Leur dépistage doit donc impérativement se faire de manière spécifique.

ALLER PLUS LOIN QUE LES GÈNES BRCA1 ET BRCA2

Depuis 30 ans, plusieurs gènes ont été identifiés pour présenter des mutations associées à un risque très élevé de développer un cancer du sein. Il s'agit par exemple des **gènes BRCA1 et BRCA2**.

On parle alors de risque monogénique et la présence ou l'absence de mutations dans ces gènes définit à elle seule le niveau de risque de la personne et les règles de dépistage proposées aux patientes, mais aussi à leurs apparentés.

De telles mutations n'expliquent cependant que 5 à 10% des cancers familiaux.

Des gènes associés à des risques plus faibles ont également été identifiés, notamment le **gène CHEK2** sur lequel travaille notre équipe. Mais pour ces gènes-là, il n'est plus possible de se baser uniquement sur la présence ou non de la mutation pour définir le niveau de risque.

Il devient alors important de tenir compte d'autres facteurs de risque, génétiques ou non, afin de définir le niveau de risque des patients et donc la prise en charge optimale à leur proposer.

DE NOUVEAUX FACTEURS DE RISQUE

Un des **nouveaux facteurs de risque décrit est le score polygénique** qui pourrait être impliqué dans plus de 30% de l'hérédité des cancers du sein.

Ce score ne se concentre plus sur l'effet d'un seul gène mais au contraire **consiste à prendre une approche globale**, associant de nombreuses régions chromosomiques dont le rôle individuel est minime.

Cette stratégie appliquée au cancer du sein a permis d'établir une **liste de 313 variants génétiques répartis sur le génome**, dont la combinaison permet de **calculer un score, corrélé à une augmentation ou une réduction du risque de cancer mammaire**. Mais le risque associé à un score élevé est modéré et ce score n'est pas aujourd'hui utilisé en clinique pour définir le dépistage des patientes.

L'OBJECTIF DE NOTRE PROJET DE RECHERCHE

Le projet de recherche consiste à évaluer l'intérêt de **combiner ces 2 approches, SRP et gènes à risque modéré**. Si les risques se cumulent ou se potentialisent, ils pourraient permettre de prescrire ou au contraire de dispenser d'un suivi mammaire renforcé.

Les 2 analyses génétiques seront réalisées sur les patientes qui accepteront de participer à l'étude et

les résultats permettront de calculer le risque de cancer mammaire.

Ce risque sera alors comparé au risque calculé par la méthode standard, qui tient compte de l'histoire familiale de cancer et des gènes à très haut risque. Afin que nos résultats soient fiables, nous devons mener cette analyse sur 400 personnes au minimum.

QUELS SONT LES BÉNÉFICES POUR LES PATIENTS ?

➔ Une évaluation plus précise du risque :

Le score polygénique affine les estimations, en tenant compte de nombreuses données génétiques.

➔ Un suivi personnalisé :

Les femmes les plus à risque pourront bénéficier d'un dépistage renforcé, tandis que d'autres éviteront un suivi excessif.

➔ Des résultats prometteurs :

ouvrant la voie à des stratégies de prévention plus justes et efficaces pour toutes, des taux de récurrence faibles.

**COÛT DE L'ÉQUIPEMENT :
640 000 €**

66

Cette approche combinée devrait permettre de mieux personnaliser le suivi de chaque patiente, en prenant en compte des caractéristiques génétiques individuelles ignorées jusqu'à aujourd'hui.

Dre Mathilde GAY-BELLILE, Médecin Biologiste
Directrice du Laboratoire de Biologie Médicale OncoGénAuvergne
Pr Yannick BIDEZ, Unité Inserm IMoST

99