

Prédisposition héréditaire au cancer du sein liée à une mutation génétique identifiée

I. Introduction :

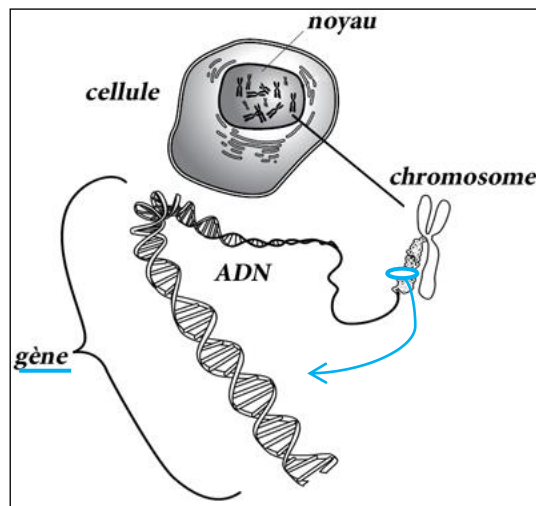
Le gène PALB2 est l'un des principaux gènes de prédisposition au cancer du sein.

Une anomalie (une mutation) sur le gène PALB2 est responsable d'un haut risque de cancer du sein chez la femme et possiblement d'un risque plus modéré de cancer du sein chez l'homme.

5 à 10 % des cancers du sein chez la femme seraient liés à une mutation sur un gène de prédisposition.

II. Qu'est-ce qu'un gène ?

Notre organisme comporte environ 25000 gènes. Ces gènes sont portés par nos chromosomes, qui constituent l'ADN (Acide DesoxyriboNucléique), support du patrimoine génétique, contenu dans le noyau de chacune des cellules de notre corps. L'ADN porte toutes les informations nécessaires au fonctionnement normal de nos cellules sous la forme d'un code : *le code génétique*.



III. Qu'est-ce qu'une prédisposition familiale ?

Lors de la multiplication de nos cellules, des modifications peuvent apparaître sur l'ADN. Par conséquent, la cellule n'est plus capable de déchiffrer le *code génétique*. Il s'en suit un dysfonctionnement, pouvant aboutir à une prolifération anormale des cellules, et par la suite, à un cancer.

Le gène PALB2 participe à la réparation des lésions que l'ADN subit régulièrement.

Une mutation de prédisposition (anomalie génétique), présente sur ce gène, perturbe cette fonction de réparation. Elle augmente fortement le risque de développer un cancer des seins pour la femme, très modérément le risque de cancer des seins pour l'homme et peut-être dans certaines familles, le risque de cancer du pancréas pour l'homme et pour la femme.

Ce gène étant analysé depuis peu de temps, la connaissance des risques tumoraux concernant les mutations du gène PALB2 évoluera probablement dans les prochaines années.

Réseau GENEPY – Service Oncogénétique

Institut Universitaire du Cancer Toulouse – Oncopôle

1 avenue Irène Joliot Curie

31059 Toulouse Cedex 9 – Téléphone : 05.31.15.52.93 – Fax : 05.31.15.52.25 – genepy@onco-occitanie.fr

Dans le cas d'une prédisposition familiale, cette mutation est présente dès notre naissance et est le plus souvent héritée d'un de nos parents.

IV. Comment les mutations sont-elles transmises ?

Toutes les cellules de notre corps contiennent dans leur ADN des chromosomes en double exemplaire (copie) : un hérité de notre mère (ovule) et un hérité de notre père (spermatozoïde).

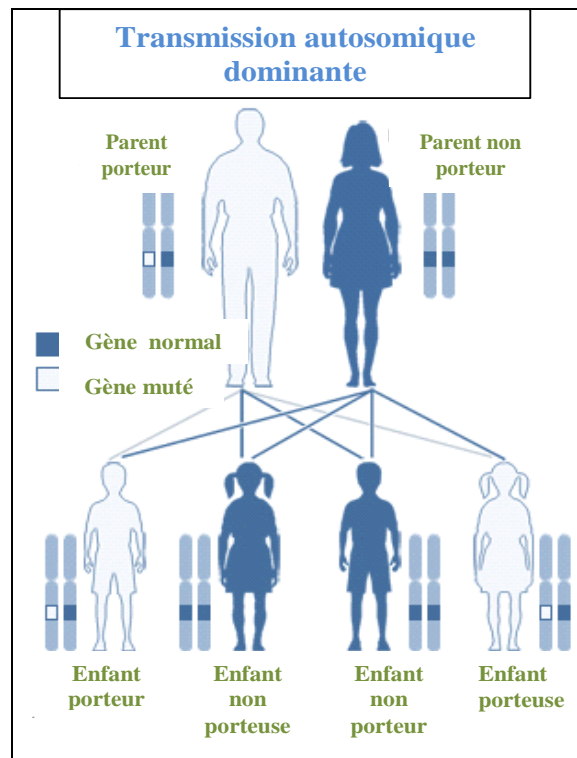
C'est au moment de la fécondation, lors de l'union d'un ovule et d'un spermatozoïde, que les deux exemplaires de chromosome se retrouvent.

Par conséquent, lorsqu'il existe un gène modifié (muté) chez l'un des parents, chaque enfant aura un risque de 50 % d'en hériter : soit le spermatozoïde ou l'ovule contenait le gène normal, soit il contenait le gène modifié.

La transmission se fait au hasard pour chaque enfant, qu'il s'agisse d'un garçon ou d'une fille.

Pour une fratrie de 4 enfants (garçons et/ou filles), il pourra y avoir 0, 1, 2, 3 ou 4 enfants porteurs du gène anormal (avec la mutation). Toutes les combinaisons sont possibles.

Exemple :



La présence d'une seule des deux copies du gène PALB2 mutée suffit pour conférer un risque plus élevé de cancer (transmission autosomique dominante).

V. **Pourquoi est-il essentiel d'informer vos apparentés de l'existence d'une mutation dans la famille ?**

Dès lors qu'une mutation a été identifiée chez un membre de la famille, cette personne est tenue d'informer ses apparentés de l'existence de cette mutation (décret n° 2013-527, loi du 20 juin 2013).

Toute personne majeure de cette famille doit pouvoir demander un test génétique personnel ciblé afin de savoir si elle a hérité de cette prédisposition au cancer.

En effet, des moyens de surveillance intensifiée et de prévention peuvent lui être proposés si elle est porteuse de la mutation familiale.

L'absence d'information à ce sujet pourrait amener les apparentés concernés à ne pas bénéficier des soins appropriés, entraînant une perte de chance pour leur état de santé.

D'autre part, cette information est aussi essentielle pour leur descendance.

En cas de question, n'hésitez pas à contacter le service Oncogénétique au 05.31.15.52.26 ou au 05.31.15.52.23.