

ETUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX DU CANCER DU SEIN CHEZ LES FEMMES JEUNES DE MOINS DE 40 ANS

N.CAID, F.SMAILI

Service d'oncologie médicale EHS en LCC Blida- Faculté de médecine université de Blida

Adresse électronique : caidsa@yahoo.com

RÉSUMÉ

Introduction : le cancer du sein chez la femme pose un problème de santé publique tant sur le plan humain, psychique que sur le plan économique.

Matériel et méthode : C'est une étude descriptive et prospective de deux ans allant du 01/01/2014 au 31/12/2015 réalisée dans le service d'oncologie médicale du EHS en LCC de Blida qui a concerné les femmes jeunes de moins de 40 ans diagnostiquées pour cancer de sein, un questionnaire a été introduit pour évaluer la présence des antécédents familiaux de néoplasie du sein et les autres néoplasie qui ont un rapport avec le caractère héréditaire de la néoplasie, nous avons calculer le score INSERM qui reflète la probabilité élevée d'avoir des mutations génétiques BRCA1 BRCA2 . Nous avons recherché les mutations chez 18 patientes.

Résultats : Nous avons colligés 151 patientes âgées de moins de 40 ans, 72% des patientes avaient moins de 35 ans, La majorité des cas ont des conditions socio-économiques moyennes à basses (83%), 28% des femmes ont un niveau d'instruction supérieur, une proportion élevée de célibataires 26%. L'évaluation de la corpulence par l'indice de masse corporelle, soixante-une patientes étaient en surpoids soit 41%, dont 44 étaient obèses (28.6%), une obésité androïde retrouvée chez 95 femmes soit 63% des cas. La notion de néoplasie familiale était retrouvée dans 70% des cas, 40% ont des antécédents de cancer du sein, le nombre de cas avec antécédents de cancer du sein au 1^{er} degré était le plus élevée 27 soit 44% suivi 33% au 2^{ème} degré. Nous avons recherché le type de néoplasie retrouvé au 1^{er} degré, la localisation la plus fréquente est celle du sein 27 cas soit 55% suivi du cancer du poumon 12%, et cancer du colon 8%. La recherche du nombre de familles à risque de prédisposition héréditaire, qui doivent bénéficier d'une consultation d'oncogénétique, et éventuellement la recherche de mutation des gènes de susceptibilité au cancer du sein, (BRCA1-BRCA2), a partir du calcul d'un score Eisinger (INSERM), 37% avaient un score supérieur ou égale à cinq. La recherche des autres localisations malignes, associées au cancer du sein dans le cadre des néoplasies à caractère héréditaire, 15,9% des patientes signalent des antécédents familiaux de cancer de l'ovaire, 11,9% de cancer de la prostate, 6% leucémie, 3,3% cancer du pancréas. Sur le plan clinique les formes localement avancées représentent 61%. Le carcinome canalaire infiltrant (CCI) est le type histologique prédominant (84%). Il s'agit de grade SBR II 74% et III dans 21% des cas. La composante intra-canalaire été retrouvée chez 43 cas soit 28%. Le sous type Luminal B était le plus fréquent avec 44%, suivi des triple négatif 20%, alors que les Luminal HER 2 plus représente 18% des cas, l'indice de prolifération Ki 67 était supérieur à 14% dans 81% des cas, et 53% des tumeurs présentent un envahissement ganglionnaire. Des mutations des gènes BRCA1 BRCA2 ont été recherchées et retrouvées chez 07 patientes (5 BRCA1 et 2 BRCA2) sur les 18 soit 38,88% versus 13,5% Guendouz , deux nouvelles variantes sur le gène BRCA1(**Hétérozygote variant c.4477G>T (p.Val1493Leu) NM_007294.3**) et (**Hétérozygote variant c.3842A>G (p.Gln1281Arg)**), elles ne sont pas encore répertoriées dans les ouvrages référentiels du cancer du sein héréditaire.

Conclusion : Ces résultats requièrent une attention particulière sur le plan du diagnostic précoce et même pré-symptomatique et préventif dans la prise en charge des patientes et des familles à prédisposition héréditaire.

INTRODUCTION

Le cancer du sein est le premier cancer de la femme dans le monde, en Algérie il touche des femmes relativement jeunes, plus jeunes par rapport aux pays occidentaux. Le facteur de risque le plus important est celui relatif à une prédisposition génétique et antécédents familiaux [1], le risque varie selon l'âge de survenue du cancer de sein et le nombre de parents du premier degré présentant le cancer du sein[1] l'identification de plusieurs gènes de susceptibilité au niveau du sein les plus importants BRCA 1, BRCA2.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude descriptive et prospective de deux ans allant du 01/01/2014 au 31/12/2015 réalisée dans le service d'oncologie médicale du EHS en LCC de Blida qui a concerné 151 femmes jeunes de moins de 40 ans diagnostiquées pour cancer de sein prouvé histologiquement, quelque soit le stade, PS < 3, qui n'avaient pas de troubles de la conscience et de comportement et qui pouvaient répondre au questionnaire introduit pour évaluer la présence des antécédents familiaux de néoplasie du sein et les autres néoplasie qui ont un rapport avec le caractère héréditaire de la néoplasie.

Nous avons calculer le Eisinger (INSERM) qui reflète la probabilité d'avoir des mutations génétiques BRCA1 BRCA2. La recherche les mutations faite chez 18 patientes.

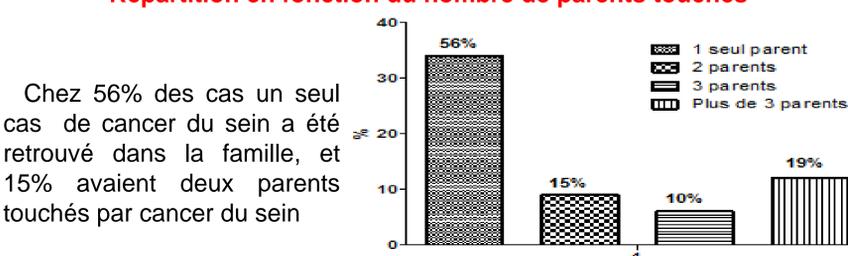
RÉSULTATS

L'âge des patientes étudiées varie entre 21 et 39 ans, 72% des femmes avaient moins de 35 ans. La majorité des cas ont des conditions socio-économiques moyennes à basses (83%), 28% des femmes ont un niveau d'instruction supérieur. 38% elles ont eu une ménarche à un âge ≤12ans 72.18% des femmes étaient mariées, Dans notre étude une prédominance des paucipares (1 – 2 grossesses) a été notée avec un taux de 45%.

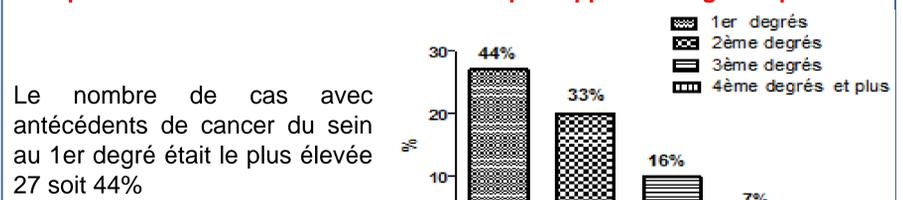
51% des cas affirment avoir allaité pour une durée moyenne de 26,36 ± 19,61 mois. Prise de contraceptif oraux retrouvée chez 50% des cas.

Antécédents familiaux de néoplasie : 70%, dont 40% antécédents de cancer du sein

Répartition en fonction du nombre de parents touchés

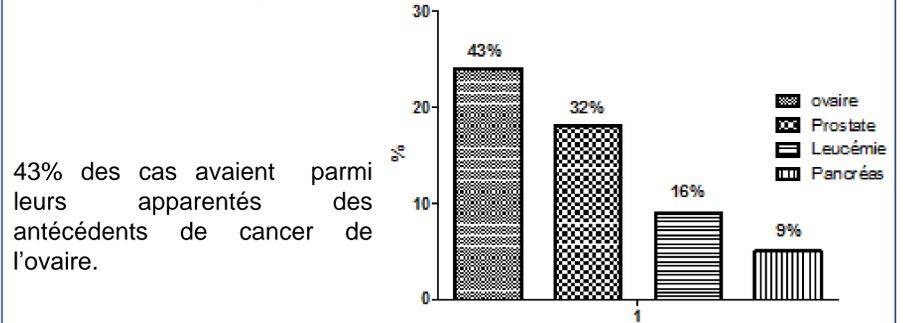


Répartition en fonction du nombre de cas par rapport au degré de parenté



Le nombre de cas avec antécédents de cancer du sein au 1er degré était le plus élevée 27 soit 44%

Répartition des cas de cancer du sein pour lesquels un autre cancer lié aux mutations des gènes BRCA1 et BRCA2 est décrit dans la famille



43% des cas avaient parmi leurs apparentés des antécédents de cancer de l'ovaire.

Répartition en fonction du type de néoplasie au premier degré

Type	Effectifs (n= 49)	Fréquences (%)	
Sein	27	56	
Prostate	2	4	
Poumon	6	12	
Digestifs	Estomac	2	4
	Colon	4	8
	(Esophage)	1	2
Pancréas	2	4	
Cerveau	2	4	
Foie	1	2	
Leucémie	2	4	

Parmi les sujets (105) ayant des antécédents familiaux de néoplasie, nous avons recherché le type de néoplasie retrouvé au 1er degré, la localisation la plus fréquente est celle du sein 56%.

Répartition des familles à risque de prédisposition héréditaire au cancer du sein selon le score INSERM

Dans les familles à risque de Prédisposition héréditaire 35% doivent bénéficier d'une consultation d'oncogénétique et éventuellement la recherche de mutation des gènes de susceptibilité au cancer du sein, (BRCA1-BRCA2)

Score INSERM	Effectifs (151)	Fréquences (%)
3	73	48
4	22	15
≥5	56	37

CLINIQUE	%	HISTOLOGIE	%
T0	1%	CCI	84%
T1	9%	SBR II	74%
T2	61%	SBR III	21%
T3	17%	Composante Intra-canalaire	28%
T4	12%	Emboles vasculaire	36%
IHC	%	N+	53%
LA	13%		
LB	44%		
LB HER2	18%		
HER2	5%		
TN	20%		
Ki67> 14%	81%		

Répartition des cas en fonction du type de mutation génétique

Numéro de la patiente	Score INSERM	Mutation du Gène	Type de mutation
1	12	-	-
2	14	-	-
3	9	-	-
4	15	-	-
5	26	BRCA 1	Hétérozygote variant c.4477G>T (p.Val1493Leu) NM_007294.3
6	19	BRCA 2	Hétérozygote likely pathogenic variant c.380dup (p.Asp128Argfs*2)
7	13	BRCA 2	Hétérozygote likely pathogenic variant c.380dup (p.Asp128Argfs*2)
8	12	-	-
9	18	-	-
10	6	BRCA 1	Hétérozygote variant c.3842A>G (p.Gln1281Arg)
11	6	-	-
12	6	-	-
13	12	-	-
14	13	BRCA 1	Hétérozygote c.83_84del (p.Leu28Argfs*12)
15	9	-	-
16	14	BRCA1	Hétérozygote pathogenic variant c.928C>T (p.Gln310*)
17	6	-	-
19	9	BRCA 1	Hétérozygote pathogenic variant c.798_799del(p.Ser267Lysfs*19)

L'étude génétique faite chez seulement 18 cas soit 32% sur les 56 patientes, dont le score était supérieur ou égal à cinq. Sept mutations (5 BRCA1 et 2 BRCA2), ont été retrouvées, sur les 18 cas étudiés, soit 38.88 %, il s'agit de nouvelles mutations sur le gène BRCA 1, numéro cinq et dix, jamais décrite dans la littérature, 27,7% mutations pathogènes supérieure à celle de H.Guendouz 13.5%.(2)

CONCLUSION

Ces résultats requièrent une attention particulière sur le plan du diagnostic précoce et même pré-symptomatique et préventif dans la prise en charge des patientes et des familles à prédisposition héréditaire.

Bibliographie 1- ARMSTRONG K, EISEN A, WEBER B, Assessing the risk of breast cancer – the New England Journal of médecine, 24 February, vol 342 N° 8 P. 564-571, 2000
2-Guendouz H, Chetibi W, Abdelouahab A, Bendib A. Cancer du sein de la femme de moins de 35 ans : étude rétrospective à propos de 612 cas. La Lettre du Sénologue n° 52 - avril - mai - juin 2011

