

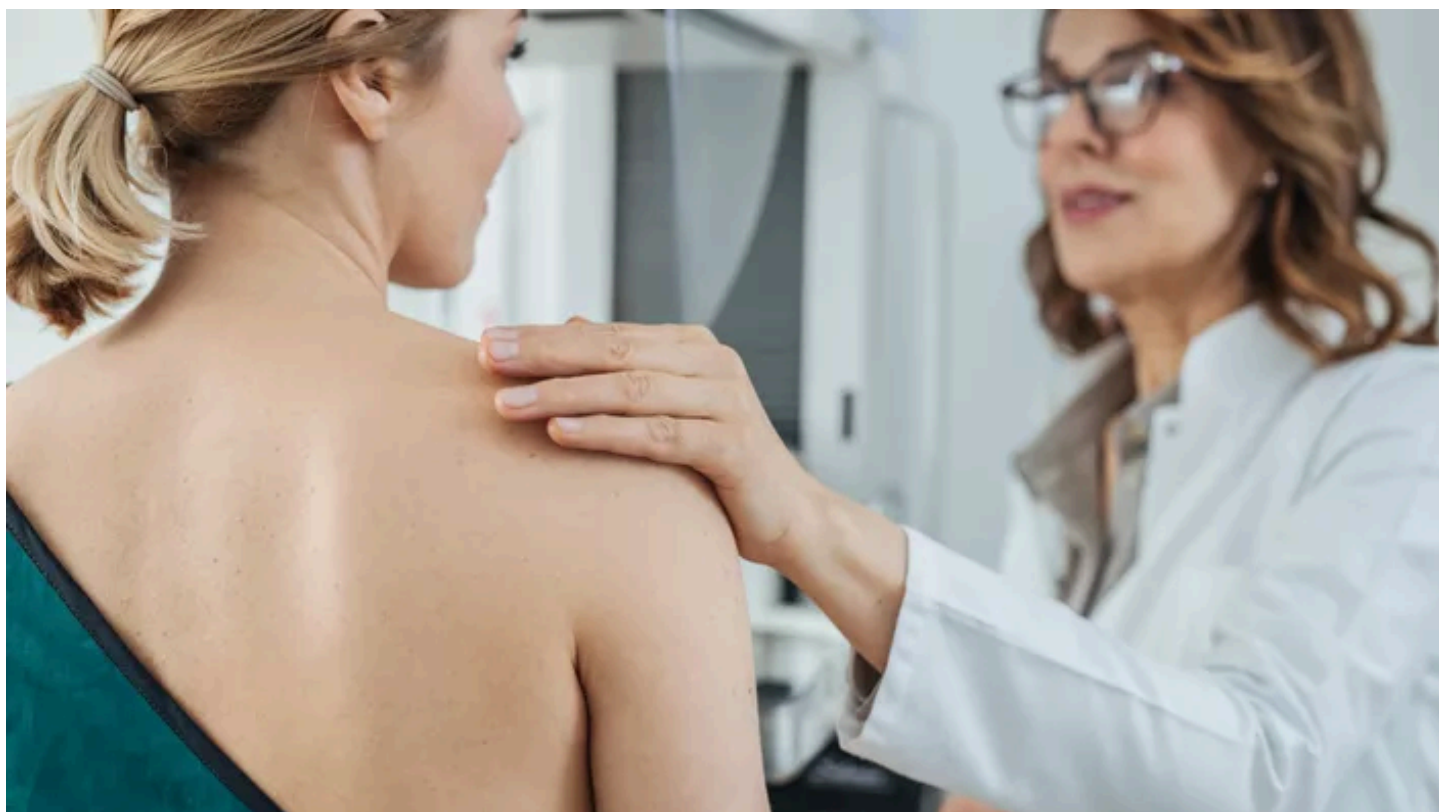
Recherchez une fiche santé, un article...



Cancer du sein : cette découverte majeure pour les femmes à haut risque

Par [Elisa Doré](#)

Publié il y a 4 heures



L'héritage génétique des mutations BRCA1/2 qui prédisposent au cancer du sein et /ou de l'ovaire augmente jusqu'à 66% plus de risque de développer la maladie avant 70 ans. *LStockStudio - stock.adobe.com*

Les femmes porteuses d'une mutation du gène BRCA1 ou 2, comme l'actrice Angelina Jolie, ont en commun une anomalie précoce de certaines cellules immunitaires. De quoi faire naître l'espoir d'un traitement préventif.

Depuis les années 1990, on sait que les femmes de certaines familles ont un risque plus élevé de développer un cancer du sein et/ou de l'ovaire au cours de leur vie. Cela s'explique par la transmission de mutations génétiques dans les gènes BRCA1 et BRCA2 qui augmentent cette probabilité jusqu'à 66% avant 70 ans. Lorsque

l'histoire familiale fait craindre la circulation d'une telle anomalie, une femme a la possibilité en France de se faire dépister : si une mutation est trouvée, une étroite surveillance est mise en place. Cela n'empêche malheureusement pas l'apparition du cancer et 10% des porteuses saines font le choix d'une ablation préventive de leurs seins. Une décision difficile car cela implique une chirurgie lourde et irréversible, avec un impact physique et psychologique important.

Afin d'offrir d'autres options de prévention moins invasives, une équipe de chercheurs de Cambridge, en Angleterre, apporte une nouvelle piste de réflexion. Alors qu'ils travaillaient à l'édification du plus grand «atlas» de cellules mammaires du monde, ils ont fait une découverte intéressante : les porteuses d'une mutation des gènes *BRCA1/2* n'ayant pas encore développé de cancer présenteraient des anomalies précoces de leurs cellules immunitaires, propices au développement d'une tumeur. Les scientifiques proposent, sur la base de ces résultats parus dans *Nature Genetics*, de mettre en place une stratégie d'immunothérapie préventive à destination des femmes concernées.

Des «tueurs» épuisés

En édifiant leur atlas, disponible en ligne, les chercheurs ont répertorié pas moins de 42 types de cellules à partir du séquençage génétique d'échantillons de tissus mammaires non cancéreux. Ces tissus ont été obtenus auprès de 55 donneuses ayant eu recours à une réduction mammaire, dont 33 présentaient des mutations *BRCA1/2* mais pas de cancer. De ce travail d'orfèvre, une population spécifique de cellules immunitaires a retenu l'attention des scientifiques : les lymphocytes cytotoxiques. Connues pour leurs fonctions « *tueuses* », ces cellules sont chargées d'éliminer les cellules infectées ou dysfonctionnelles et sont ainsi en première ligne de défense contre le cancer.

Cependant, chez les porteuses saines d'une mutation *BRCA1/2*, ces lymphocytes étaient anormalement abondants et présentaient des signes d'« *épuisement* » précoce, un dysfonctionnement qui les empêche de détruire correctement les cellules anormales. Jusqu'alors, ce mécanisme n'avait été rapporté que dans des tumeurs à un stade avancé. Il est induit par les cellules tumorales qui, en envoyant des signaux aux lymphocytes, finissent par les neutraliser pour échapper au système de défense du corps. « *Cette découverte est très intéressante*, souligne Joshua Waterfall, chargé de recherche Inserm et directeur de recherche à l'Institut Curie. *Le fait qu'une telle altération soit visible chez les porteuses saines, donc dans des tissus sains, pourrait*

signifier qu'avant la déclaration de la maladie, les lymphocytes sont déjà potentiellement sursollicités et donc moins actifs, ce qui rend le terrain propice à l'installation des cellules cancéreuses ».

Vers un traitement préventif ?

Pour les auteurs, cette connaissance a un potentiel immense. Cela ouvre la possibilité d'agir en amont du cancer, en mettant en place une stratégie thérapeutique préventive qui ciblerait directement les cellules immunitaires affaiblies des patientes à haut risque de cancer. Or il existe déjà des médicaments d'immunothérapie capables de combattre ce type de dysfonctionnement. Le problème est qu'ils ne sont approuvés que pour le traitement de cancers à un stade avancé. L'idée des auteurs serait donc de pouvoir élargir cette indication aux porteuses saines des gènes *BRCA1/2* dans le but de prévenir le cancer. À ce titre, ils ont déjà obtenu le feu vert pour tester cette approche chez des souris.

Les spécialistes émettent toutefois des réserves quant au réel bénéfice d'un tel traitement. Même si l'immunothérapie préventive se révèle efficace chez les animaux, il faudrait pouvoir le démontrer aussi chez l'humain, ce qui prendra plusieurs années. Plus problématique, l'immunothérapie est un traitement lourd qui peut s'accompagner d'effets secondaires graves. « *Bien que la découverte soit majeure et permettra sans aucun doute de faire progresser nos connaissances sur le développement des cancers, il est prématuré de dire si un traitement aussi lourd pourrait s'appliquer à des patientes saines* », souligne le Dr Marc-Henri Stern, directeur de recherche Inserm à l'Institut Curie. Une étude lyonnaise (PredoSTAR) teste actuellement une approche similaire chez des patientes en rémission de cancer, pour prévenir le risque de rechute, et devrait ainsi nous en apprendre davantage sur sa faisabilité.

La rédaction vous conseille

- [Cancer du sein: une piste prometteuse pour limiter la résistance au tamoxifène](#)
- [Cancer du sein: faut-il avancer l'âge du dépistage organisé?](#)
- [Ces femmes qui refusent de faire leur mammographie malgré les risques](#)

Sujet

Immunothérapie