

Ce travail a été réalisé avec le soutien de la Ligue nationale de lutte contre le cancer et de ses comités régionaux des Bouches du Rhône, du Vaucluse et de Seine et Marne, et avec le soutien du Ministère du travail et des affaires sociales (Programme "Standards, options et recommandations").

L'Expertise Collective INSERM est une nouvelle modalité de partage et de transfert des connaissances issues des résultats de la recherche, activité qui trouve sa place naturelle au sein du Département pour le développement du Partenariat Economique et Social.

L'Expertise Collective “ Risques héréditaires du cancer du sein et de l'ovaire: quelle prise en charge ? ” a été réalisé à la demande, et en partenariat avec la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer. Elle traite de la nature de la prise en charge (conseil génétique, chirurgie prophylactique, suivi radiologique...) chez les femmes présentant une susceptibilité héréditaire. Plus généralement, elle s'est proposée d'analyser l'ensemble des connaissances actuelles validées dans les domaines des modes de prévention et de surveillance (rôle possible de la nutrition, comportements vis-à-vis des traitements hormonaux et hormono-prévention, chimie-prévention et suivi radio logique ou biologique) chez des personnes non atteintes. Les questions de l'acceptabilité individuelle et sociale, les modalités des consultations, la nature de la prise en charge ont également été analysées, discutées et des recommandations proposées dans une synthèse à destination du corps médical.

L'expertise collective s'est appuyée sur un corpus de littérature scientifique, médicale, sociologique, juridique et éthique de plus de 3 500 articles, de plusieurs dizaines d'ouvrages (voir présentation de la stratégie documentaire, p. V) et d'informations accessibles sur Internet. Les experts qui constituent le groupe permanent ainsi que les experts auditionnés ou coauteurs des contributions sont des personnalités scientifiques et médicales actives dans le domaine (voir p. III).

Ils ont tous travaillé sur des corpus documentaires réalisés à partir de l'analyse de la littérature mondiale accessible jusqu'au début mai 1997, et ont bénéficié également, grâce au centre de documentation sur l'éthique en sciences de la vie, d'un suivi permanent de la presse et des prises de position des institutions françaises et étrangères en matière d'éthique.

Un suivi de la grande presse sur les questions du “ dépistage génétique ” a également été assuré par le SC15 et le service de presse de l'INSERM.

Plusieurs institutions de l'INSERM ont apporté leur concours à ce travail. Les ingénieurs en information du DIC-DOC, le centre de documentation (SC2), le service commun INSERM n° 8 (statistiques sur les causes de décès), les registres des cancers soutenus par la DOS et l'INSERM, le Centre de documentation d'éthique en sciences de la vie.

La coordination scientifique a été assurée par le sc15 “ Médecine Moléculaire - Impact en santé ”.

Selon la méthodologie de l'expertise collective, l'ensemble des experts ont pu disposer d'une bibliographie exhaustive dans leur domaine de compétence (deux ou trois experts collaboraient pour l'analyse), et également de l'ensemble des premières pages des corpus spécialisés, et des articles généraux, ainsi que des ouvrages spécialisés, et des comptes rendus de congrès et travaux français et étrangers.

Les textes présentés dans l'ouvrage sont de plusieurs types:

- des analyses sectorielles, faisant pleine place à des controverses non réductibles dans des domaines où la littérature mondiale et les pratiques n'ont pas pu trancher. Ces articles sont donc signés de personnalités scientifiques responsables de leurs écrits,
- des analyses de grands domaines signés de plusieurs auteurs,
- des synthèses engageant l'ensemble du groupe thématique.

Enfin, une synthèse générale des travaux, orientée d'abord vers les acteurs médicaux et cliniciens destinée à répondre à la question posée par la prise en charge du risque héréditaire de cancer. Cette synthèse rédigée en français a l'accord de tous les experts permanents du groupe, et les engage collectivement.

Elle a fait l'objet d'une rédaction en langue anglaise pour publication dans la presse anglo-saxonne qui s'est exprimée récemment sur cette même question alors que l'expertise collective INSERM-FNCLCC se terminait.

le 8 juillet 1997

Préface

Le développement rapide de l'applicabilité des techniques de génétique moléculaire à des problèmes soulevant des questions de détection pré-symptomatique de risques de pathologies graves, mettant en péril la santé, voire la vie des personnes adultes, amène naturellement l'INSERM à engager ses forces vives sur ce nouveau terrain.

C'est donc au nom du souci central de l'Institut d'apporter sa contribution à tous les niveaux possibles, que l'INSERM a répondu à la demande de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer.

Au-delà de la question spécifique traitée dans l'expertise collective “ Risques héréditaires de cancer du sein et de l'ovaire, quelle prise en charge ? ”, c'est en effet une attitude globale que veut avoir l'INSERM en se proposant de poursuivre ce type d'analyse qui ouvre des pistes de recherche et d'action avec tous les partenaires industriels et acteurs en santé.

Bien évidemment, des prolongements vont avoir lieu, qui relèvent spécifiquement des missions de l'Institut et du souci de continuité entre la recherche la plus fondamentale et la mise en œuvre des résultats de la recherche.

Cette expertise collective a soulevé plusieurs interrogations:

- les conditions de transfert en temps opportun de résultats validés pour la détection précoce du cancer du sein,
- la nécessité de la poursuite de recherches fondamentales en génétique, notamment dans le secteur de la susceptibilité génétique,
- les travaux nécessaires en recherche sur la faisabilité sans risque biologique important du suivi radiologique et hormonal,
- les recherches nécessaires sur les conditions de l'information médicale dans un contexte d'incertitude biologique (le risque hérité se concrétisant chez l'adulte),
- l'importance de travaux rigoureux à conduire dans le domaine de la prévention des risques par une alimentation dite saine.

Les orientations principales seront retenues par l'INSERM, et ses équipes pour développer par des moyens adaptés (expertises collectives, programmes coopératifs de recherche, actions d'information de la communauté scientifique et médicale) et les coopérations nécessaires et partenariales avec les acteurs intéressés, vivement recherchées.

Claude Griscelli
Directeur général
INSERM

Stratégies de recherches documentaires

Les recherches bibliographiques se rapportant aux différents aspects du sujet ont été effectuées sur le serveur Data-Star, en mode multibase avec élimination des doublons et ont porté sur les bases Medline, Embase, Biosis, Cancer-line, suivant les cas.

A la bibliographie ainsi obtenue ont été ajoutées, dans certains domaines plus spécifiques:

- la documentation personnelle des experts en ce qui concerne par exemple les aspects psychologique, juridique, sociologique,...
 - les informations du centre de documentation en éthique de l'INSERM pour le volet éthique
 - une sélection d'articles concernant le domaine couvert dans la presse médicale générale et la grande presse, ainsi que sur Internet (Medscape).
- Les recherches bibliographiques ont débuté en février 1995 et ont fait l'objet d'une mise à jour régulière pendant toute la durée de l'expertise jusqu'en mai 1997.
- Plus de 2 500 références ont été fournies.

Cancer sein-ovaire: gènes de susceptibilité

Medline

Breast neoplasms#¹

with GE

1 Ovarian-neoplasm#with GE
 Li-Fraumeni syndrome
 Lynch. Ti.

1. # explosion

- 2 Genetic-markers
Neoplasm-proteins
Gene-suppressor-tumor
BRCA\$²Ti, Ab.
- 3 1 and 2 and human De

Embase

- 4 Breast,cancer#
Ovary-cancer#
Fraumeni.Ti.
Lynch.Ti.
Genetic-marker
Heredity
- 5 Genetic-predisposition
Geneticrisk
Genetic-susceptibility
BRCA\$ T¹, Ab.
- 6 4 and 5 and human.De.

Biosis

- 7 Breast.Ti, Kw.
Ovary.Ti, Kw.
Ovarian.Ti, Kw.
Cancer.Ti, Kw.
 - 8 Carcinoma.Ti, Kw.
Tumor.Ti, Kw.
Fraumeni.Ti, Kw.
 - 9 Lynch.Ti, Kw.
Genetic with marker.Ti, Kw, Ab.
Genetic with predisposition.Ti, Kw, Ab.
 - 10 Genetic with susceptibility.Ti, Kw, Ab.
Heredit\$.Ti, Kw, Ab.
BRCA\$.Ti, Ab.
 - 11 7 with 8
 - 12 (11 or 9) and 10 and human.Kw.
- Combinaison de 3. 6. et 12.

2. \$ troncature

Conseil génétique

Medline

- 1 Breast-neoplasms#
Ovarian-neoplasms#
Li-Fraumeni-syndrome
Lynch.Ti.
- 2 Genetic-counseling
Genetic-screening
- 3 1 and 2

Embase

- 4 Breast-cancer#
Ovary-cancer#
Fraumeni.Ti.
Lynch.Ti.
Genetic-counseling
- 5 Genetic-screening
- 6 4and5
Combinaison de 3. et 6.

Conseil génétique - Législation - Facteurs socio-économiques

Medline

- 1 Neoplasms#
- 2 Genetic-counseling
Genetic-screening
Insurance#
Cost-and-cost-analysis#
Legislation.de.
Jurisprudence.de.
- 3 Confidentiality.de.
Informed-consent
Ethics#
Socioeconomics-factors
LT.de.
- 4 1 and 2 and 3

Embase

- 5 Maligant -neoplastic -disease#
 - 6 Genetic-counseling
Genetic-screening
Insurance#
Economic-aspect
Cost
 - 7 Jurisprudence
Confidentiality
Informed-consent
Ethics#
 - 8 5 and 6 and 7
- Combinaison de 4. et 8.

Chirurgie prophylactique

Medline

- 1 Breast-neoplasms# with PC
Ovarian-neoplasms# with PC
Su.De.
- 2 Mastectomy.Ti, De.
Ovariectomy.Ti, De.
Oophorectomy
- 3 1 and 2

Embase

- 4 Breast-cancer# with PC
Ovary-cancer# with PC
Breast-surgery
- 5 Mastectomy.Ti, De.
Ovariectomy.Ti, De.
Oophorectomy.Ti, De.
- 6 4and5

Cancerline

- 7 1 and 2
- Combinaison de 3. 6. et 1.

Dépistage cancer ovaire potentiel

Medline

- 1 Ovarian-neoplasms# with GE
- 2 DI.de.
Mass-screening
- 3 1 and 2

Embase

- 4 Ovary-cancer#
 - 5 Heredity
Genetic -risk
Genetic-susceptibility
Genetic -predisposition
 - 6 Cancer-diagnosis
Cancer-screening
 - 7 4 and 5 and 6
- Combinaison de 3. et 7.

Marqueurs CA125, CA-15-3

Medline

- 1 Breast-neoplasms#
Ovarian-neoplasms#
CA-125-antigen
CA adj 125
- 2 CA125
CA-15-3-antigen
CA adj 15
CA15\$
- 3 1 and 2

Suivi de revues, périodiques et par Internet

- Suivi des revues suivantes
Current advances in Cancer research (Elsevier)
Cahiers du Centre de documentation sur l'éthique
Current contents (Life Sciences et Social Sciences)

et:

Sommaires des revues:

- American Journal of Epidemiology
- American Journal of Human Genetics
- American Journal of Roentgenology
- Breast
- Breast Cancer Research a Treatment
- Breast Disease
- British Journal of Cancer
- British Journal of Radiology
- British Medical Journal
- Bulletin du Cancer
- Cahiers du Comité consultatif national d'éthique
- Cancer Research
- Cell
- Clinical Radiology
- Der Onkologe
- Embo Journal
- Endocrinology
- European Journal of Cancer Prevention
- European Journal of Genetics
- Gene
- Genomics
- Human Genetics
- Human Molecular Genetics
- International Journal of Epidemiology
- Journal of Clinical Oncology
- Lancet
- Medecine-Sciences
- Molecular Carcinogenesis
- Molecular Cellular Endocrinology
- Nature
- Nature Genetics
- Nature Medicine
- New England Journal of Medicine
- Proceedings of the national Academy of Science
- Psycho-oncology
- Radiology
- Radiologic Clinics of North America

- Roentgenology
- Science
- Trends in Genetics

- Suivi des informations disponibles sur Internet: Medscape
- Surveillance de la presse médicale et des grands quotidiens français et étrangers

Plus de 1 000 références ont ainsi été ajoutées au cours des travaux, soit près de 3 500.

Ont, en outre, été proposés les ouvrages parus depuis dix ans concernant le diagnostic, le dépistage, l'incidence, les dimensions éthiques, psychologiques et celles portant sur les représentations des risques et de la maladie (plus de 100 ouvrages).

Groupe d'experts

Josué FEINGOLD, directeur de recherche INSERM, généticien épidémiologiste, président du groupe d'expertise, U 155, Paris
François EISINGER, praticien des hôpitaux, médecin interniste, rapporteur du groupe d'expertise, Institut Paoli-Calmette, Marseille
Nicole ALBY, psychologue, Ligue nationale contre le cancer, Paris
Alain BREMOND, chirurgien, professeur et organisateur de campagnes de dépistage, Centre Léon-Bérard, Lyon
Jacques DAUPLAT, chirurgien et professeur, CAC Clermont-Jean-Perrin, Clermont-Ferrand
Marc ESPIÉ, praticien des hôpitaux, hôpital Saint-Louis, Paris
Frédérique KUTTENN, professeur d'endocrinologie, hôpital Necker, Paris
Jean-Pierre LEBRUN, psychanalyste, psychiatre, professeur, Louvain, Belgique Jean-Pierre LEFRANC, chirurgien et professeur, hôpital de la Salpêtrière, Paris Andrée LEHMANN, psychanalyste, IGR, Paris
Janine PIERRET, directeur de recherche CNRS, sociologue, CNRS, INSERM U 304, Paris
Hagay SOBOL, généticien moléculaire, consultation d'oncogénétique, Institut Paoli-Calmettes, Marseille
Dominique STOPPA LYONNET, généticienne moléculaire, consultation d'oncogénétique, Institut Curie, Paris
Dominique THOUVENIN, professeur de l'Université Paris-VII, directeur du Centre d'études du vivant, Paris
Henri TRISTANT, radiologue, Paris

Experts consultés ou auditionnés

Catherine BONAÏTI, directeur de recherche INSERM, généticienne, U 351, IGR, Villejuif
Jean-Noël BUY, Agrégé de gynécologie, Hôtel Dieu, Paris
Florence DEMENAIIS, directeur de recherche INSERM, généticienne, U 358, hôpital St-Louis, Paris
Paulette DOSTATNI, ingénieur de recherche INSERM, SC12, Centre de documentation sur la bioéthique, Paris
Jean-Jacques DUBY, directeur scientifique, UAP, Paris
Claire JULIAN REYNIER' chargée de recherche INSERM, généticienne, U 379, Institut Paoli-Calmette, Marseille
Anne-Claude KOEGER, praticien des hôpitaux, hôpital de la Salpêtrière, Paris Jean-Paul MOATTI, Directeur de recherche INSERM, sociologue et économiste, U 379, Institut Paoli-Calmette, Marseille
Jean-Yves PETIT, chirurgien, European Institut of Oncology, Milan, Italie Sylvain PÉTOIN, chirurgien, plasticien, Paris
Henri PUJOL, président de la FNCLCC, chirurgien, clinique Val-d'Aurelle, Montpellier
Hélène SANCHO-GARNIER, épidémiologiste, CRLC Val-d'Aurelle, Montpellier
Daniel SERIN, clinique Sainte-Catherine, Avignon
Paul SCHAFFER, professeur, Faculté de médecine, Strasbourg
Mario TOSI, chef de laboratoire, INSERM U 276, Institut Pasteur, Paris

Grands lecteurs

Gérard BRÉART, Directeur de recherche INSERM U 149, Mission scientifique INSERM, Paris
Claudine HERZLICH, directeur de recherche CNRS, INSERM U 304, Paris
Claudine JUNIEN, professeur, praticien des hôpitaux, Hôpital Necker, INSERM U 383, Paris
Florent SOUBRIER, professeur, INSERM U 358, Paris

Paul HOERNI, professeur, cancérologue, Fondation Bergonié, Bordeaux
Jean-François MATTÉI, professeur, centre hospitalier de la Simone, Marseille

Coordination scientifique et édition

Paul JANIAUD, directeur de recherche INSERM, directeur du SC15, INSERM
Catherine CHENU et Sonia GARBSCEK, attachées scientifiques, SC15, INSERM

Documentation

Myriam CACHELOU, ingénieur en information, réseau DIC-DOC, INSERM Philippe
GUILLAUMET et ses collaborateurs, SC2, INSERM

Pour ce travail, le service de documentation de l'INSERM a fourni plusieurs milliers d'articles scientifiques sélectionnés à partir des recherches bibliographiques “ ouvertes ” ou spécifiques, ou demandées directement par les experts.

Edition

Claudine GEYNÉT, directrice des Editions INSERM (département information et communication, INSERM)

Liste des auteurs

Nicole Alby

Ligue nationale contre le cancer
1, rue Stéphen-Pichon
75013 Paris

Nadine Andrieu

INSERM U351
Institut Gustave-Roussy
39, rue Camille-Desmoulins
94805 Villejuif cedex

Gérard Auclerc

Président du syndicat français des oncologues médicaux
vice-président de la Société française de cancérologie privée
20, rue Parmentier
92200 Neuilly-sur Seine

Daniel Birnbaum

INSERM U 119
Département d'oncologie génétique et Laboratoire de biologie des
tumeurs
Institut Paoli-Calmettes
232, boulevard Sainte-Marguerite
13273 Marseille cedex 09

Catherine Bonaïti Pellié

INSERM U 351
Institut Gustave-Roussy
39, rue Camille-Desmoulins
94805 Villejuif cedex

Alain Brémond

Centre régional de lutte contre le cancer Léon-Bérard
28, rue Laënnec
69373 Lyon cedex 08

Brigitte Bressac de Paillerets

Institut Gustave-Roussy
Unité des marqueurs génétiques des cancers
39, rue Camille Desmoulins
94805 Villejuif cedex

Jean Noël Buy

Service de radiologie
Hôtel-Dieu
1, place du Parvis-Notre-Dame
75181 Paris cedex 04

Jacques Dauplat

CAC Clermont Jean-Perrin
58, rue Montalembert, BP 392
63011 Clermont-Ferrand cedex 01

Florence Demenais

INSERM U358
Hôpital Saint-Louis
1, avenue Claude-Vellefaux
75010 Paris

François Eisinger

Chef de Service de médecine de prévention
Département d'oncologie génétique et Laboratoire de biologie des
tumeurs
Institut Paoli-Calmettes
232, boulevard Sainte-Marguerite
13273 Marseille cedex 09

Gilles Erriau

Président de MG Cancer Paris
Membre du Comité national du cancer
129, rue d'Alésia
75014 Paris

Marc Espié

Centre des maladies du sein
Service d'oncologie médicale
Hôpital Saint-Louis
1, avenue Claude-Vellefaux
75010 Paris

Laurent Essioux

INSERM U 351
Institut Gustave-Roussy
39, rue Camille-Desmoulins
94805 Villejuif cedex

Josué Feingold

INSERM U 155
Château de Longchamp, Bois de Boulogne
75016 Paris

Michel Ghossain

Service de Radiologie
Hôtel-Dieu
1, place du Parvis-Notre-Dame
75181 Paris cedex 04

Jocelyne Jacquemier

Département d'anatomie pathologique
Institut Paoli-Calmettes
232, boulevard Sainte-Marguerite
13273 Marseille cedex 09

Paul Janiaud

INSERM SC15 Médecine moléculaire Impacts en Santé
51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny
94010 Créteil cedex.

Claire Julian Reynier

INSERM U379
Institut Paoli-Calmettes
232, boulevard Sainte-Marguerite
13273 Marseille cedex 9

Anne Claude Koeger

Service de rhumatologie, Hôpital de la Salpêtrière
48-83, boulevard de l'hôpital
75013 Paris

Frédérique Kuttenn

Service d'endocrinologie et Médecine de la reproduction
Hôpital Necker
149, rue de Sèvres
75015 Paris

Jean-Pierre Lefranc

Service de chirurgie gynécologique
Hôpital de la Salpêtrière
47-83, boulevard de l'Hôpital
75013 Paris

Andrée Lehmann

Institut Gustave-Roussy
39, rue Camille-Desmoulins
94805 Villejuif cedex

Jean Paul Moatti

INSERM U 379
Institut Paoli-Calmette
232, boulevard Sainte-Marguerite
13273 Marseille cedex

Catherine Noguès

Centre René Huguenin
35, rue Daily
92210 Saint Cloud

Sylviane Olschwang

Laboratoire de génétique
Fondation Jean-Dausset - CEPH
27, rue Juliette Dodu
75010 Paris

Fabienne Orsi

INSERM U379
Faculté des sciences économiques
Université de la Méditerranée
14, rue Parvis-de-Chavannes
13001 Marseille

Sylvain Petoïn

Centre René Huguenin de Saint-Cloud
35, rue Daily
92210 Saint-Cloud

Janine Pierret

INSERM U 304
CERMES
182, boulevard de la Villette
75019 Paris

Henri Pujol

Clinique Val-d'Aurelle
Parc Euromédecine
34298 Montpellier cedex 05

Robert Regal

Secrétaire général du Syndicat national des radiothérapeutes
oncologues
Clinique Clémentville
25, rue Clémentville
34000 Montpellier

Annie J. Sasco

Centre international de recherche sur le cancer
150 cours Albert-Thomas
69008 Lyon

Daniel Serin

Président de la Société française de cancérologie privée
Clinique Sainte-Catherine
Avenue Lavarin
BP 859
Avignon

Paul Schaffer

Faculté de médecine, Université Louis-Pasteur
Laboratoire d'épidémiologie et de santé publique
11, rue Humann
67085 Srasbourg cedex

Hagay Sobol

Département d'oncologie génétique et Laboratoire de biologie des
tumeurs
INSERM CRI 97003
Institut Paoli-Calmettes
232, boulevard Sainte-Marguerite
13273 Marseille cedex 9

Dominique Stoppa, Lyonnet

Unité de Génétique oncologique
Institut Curie
26, rue d'Ulm
75231 Paris cedex 05

Dominique Thouvenin

Université Paris-VII (Denis Diderot),
Centre d'études du vivant
2, place Jussieu
75251 Paris cedex 05

Mario Tosi

Unité d'Immunogénétique et INSERM U276

Institut Pasteur

25, rue du Docteur-Roux

75724 Paris cedex 15

Henri Tristant

9, rue Frédéric Leplay

75007 Paris

Dominique Vadrot

Hôtel Dieu

1, place du Parvis-Notre-Dame

75181 Paris cedex 04

Introduction

Henri PUJOL

En 1990, la Fédération des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) a créé le groupe de travail “ Génétique et cancer ”. D'emblée ce groupe a été ouvert à des personnalités extérieures aux CRLC tant il était évident que le thème de la prédisposition génétique au cancer, devait être l'objet d'une réflexion la plus large possible.

Pendant que ce groupe commençait à travailler en réseau sur le plan national pour essayer de définir ce que pouvait et ce que devait être une consultation d'oncogénétique¹, une compétition mondiale se déroulait entre les laboratoires de biologie moléculaire pour le clonage des gènes de prédisposition héréditaire au cancer du sein.

La publication de Miki² qui marquait une étape dans cette compétition de biotechnologies, donnait en réalité le départ d'une nouvelle période marquée par l'exigence de définir des comportements rationnels et rigoureux devant la possibilité, sur une grande échelle, de définir au niveau individuel les femmes à très haut risque de développer un cancer du sein.

Il apparut alors souhaitable de faire une pause et d'entamer une réflexion d'amont dans un domaine où les enjeux concernent non seulement la médecine mais également l'éthique et la société dans son ensemble.

Dès 1994, la Fédération sollicita l'INSERM considérant que la démarche de l'Expertise collective, mise au point par cette institution, était la plus adaptée à une problématique où coexistent à la fois une littérature abondante et une incertitude majeure sur ce qu'il faut faire. Par ailleurs les problèmes soulevés ne concernent pas seulement le savoir ou le savoir faire mais aussi les attitudes du médecin comme celles de la collectivité

Il ne s'agit pas seulement d'une compilation de données scientifiques à la recherche d'une vérité issue de la science pure, mais d'une réflexion pluridisciplinaire éclairée par le *primo non nocere* de la médecine hippocratique. Maîtriser les progrès de la génétique et de la biologie moléculaire ce n'est pas seulement en assurer la maîtrise technique.

L'absence de données actuelles sur l'efficacité des prises en charge médicales aurait pu aboutir à la tentation du refus de choisir.

L'attitude de la Fédération au travers de la mise en place de l'expertise a été de considérer que de ne pas choisir c'était déjà choisir et ne rien faire, se contenter de l'histoire naturelle.

Il est possible que, dans quelques années, l'approfondissement du savoir, le résultat d'études spécifiques ou d'autres connaissances fondamentales rendront ce texte dépassé, c'est notre souhait et celui des auteurs de ce texte.

Choisir en situation d'incertitude est une difficulté que rencontrent tous les décideurs, tous n'ont pas la chance de pouvoir bénéficier du travail minutieux, difficile et parfois conflictuel du groupe d'experts réuni par l'INSERM. C'est au nom de tous les médecins qui pourront s'aider de cet ouvrage dans leurs décisions que la FNCLCC remercie les auteurs des textes de ce rapport.

1. Ce travail a abouti à un texte de bonnes pratiques inclus dans le projet *Standard options recommandations de la Fédération*
2. Miki Y., Swensen J et coll.: A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA¹. Science 1994 **266**: 66-71