

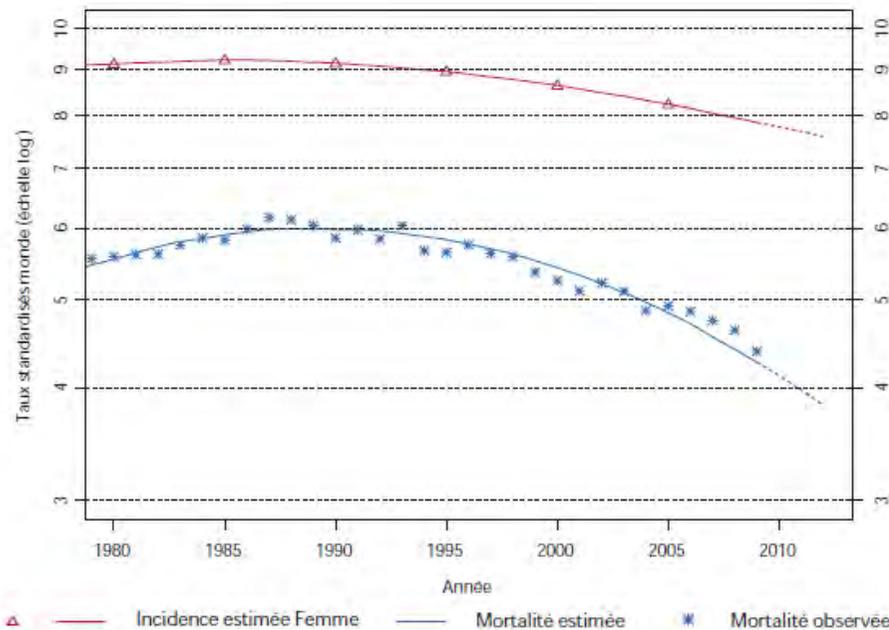
Colloque des réseaux de suivi SAR-APHP et PRED-IdF labellisés
par l'INCa
Hôpital St Louis, Paris
Lundi 29 Mai 2017

Prise en charge du risque génétique ovarien et mutation BRCA

Evaluation du risque ovarien d'origine génétique

Dr Catherine Noguès
Institut Paoli-Calmettes, Marseille
noguesc@ipc.unicancer.fr

Cancer des annexes dans la population générale



Tendance chronologique pour la France

4 615 nouveaux cas estimés en 2012
3 140 décès

Age médian au diagnostic : 66 ans

Risque d'être atteint de ce cancer
entre 0 et 74 ans : **0,9 %**

Variation selon la cohorte de naissance
(1920: 1,05 %, 1930: 1,09 %, 1950: 0,90%)

Données INVS de 2012 – cancer des annexes :
<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Surveillance-epidemiologique-des-cancers/Estimations-de-l-incidence-et-de-la-mortalite/Estimation-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-entre-1980-et-2012-Tumeurs-solides>

AVRIL 2017

RECOMMANDATIONS ET RÉFÉRENTIELS

/Thésaurus

FEMMES PORTEUSES D'UNE MUTATION DE BRCA1 OU BRCA2

/Détection précoce du cancer du sein
et des annexes et stratégies de réduction
du risque

Risque de cancer des annexes

BRCA1/2

- Les femmes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou de BRCA2 sont plus à risque de développer un cancer des annexes que les femmes de la population générale

Niveau de preuve : A

- Ce risque varie en fonction de l'âge et du gène muté** Niveau de preuve : B2

AGE	BRCA1	BRCA2
20-24 ans	0,001%	0,001%
25-29 ans	0,002%	0,002%
30-34 ans	0,18%	0,004%
35-39 ans	0,28%	0,01%
40-44 ans	0,87%	0,08%
45-49 ans	1,49%	0,14%
50 -54 ans	0,96%	0,60%
55-59 ans	1,19%	0,75%
60-64 ans	2,26%	0,38%
65-69 ans	2,49%	0,42%

Risque annuel de cancer de l'ovaire en fonction de l'âge (Antoniou 2003)

Risque de cancer des annexes *BRCA1/2*

- Risques cumulés à 45 ans et à 70 ans pour une femme âgée de 20 ans

	BRCA1	BRCA2
Risque cumulé à 45 ans	10 % [INCA2009]	1 % [INCA2009]
Risque cumulé à 70 ans	22 à 51 % [INCA2009]	4 à 18 % [INCA2009]
	40 % ; IC95 % [35-46] [CHEN2007]	18 % ; IC95 % [13-23] [CHEN2007]
	59 % ; IC95 % [43-76] [MAVADDAT2013]	16,5 % ; IC95 % [7,5-34,0] [MAVADDAT2013]

- Risques cumulés à 70 ans en fonction de l'âge [CHEN2007]

AGE	BRCA1	BRCA2
20 ans	39 % ; IC95 % [34-44]	16 % ; IC95 % [12-20]
30 ans	39 % ; IC95 % [34-43]	16 % ; IC95 % [12-20]
40 ans	38 % ; IC95 % [33-41]	16 % ; IC95 % [12-20]
50 ans	34 % ; IC95 % [29-36]	14 % ; IC95 % [11-17]
60 ans	22 % ; IC95 % [20-23]	9,8 % ; IC95 % [7,8-11]

Risque de cancer des annexes *BRCA1/2*

- Le risque est plus élevé et le cancer survient plus précocement en cas de mutation de BRCA1 qu' en cas de mutation de BRCA2

Niveau de preuve : B2

	BRCA1	BRCA2
risque cumulé à 70 ans	22 % à 59 %	4 à 18 %
âge moyen au diagnostic	52 ans ± 10 ans	60 ans ± 11 ans

	BRCA1	BRCA2
Age médian au diagnostic	60,1 (IQR : 15,6) ans [MAVADDAT2013]	62,0 (IQR : 13,2) ans [MAVADDAT2013]
Age moyen au diagnostic	52±10 ans [BOLTON2012]	60±11 ans [BOLTON2012]

Risks of breast, ovarian and contralateral cancer for *BRCA1* and *BRCA2* mutation carriers

Kuchenbaecker KB, JAMA 2017, in press

5 066 femmes à risque pour l'analyse cancer des annexes

Âge médian 38 ans ; Suivi médian 5 ans

Incidence *BRCA1* > *BRCA2* : HR=3,6, IC95% [2,2-5,9] p<.001

Risque Cancer des annexes			
	Risque cumulé à 50 ans %, IC95%	Risque cumulé à 80 ans %, IC95%	Overall SIR, IC95%
<i>BRCA1</i> (n=2905)	8 [6-12]	44 [36-53]	49,6 [39,8-61,7], pTrend=0,86
<i>BRCA2</i> (n=2161)	0 [0-2]	17 [11-25]	13,7 [8,8-21,4] pTrend=0,23

Caractéristiques tumorales

Cancer des annexes *BRCA1/2*

La répartition des types histologiques des cancers des annexes est la même entre les patientes porteuses d'une mutation de *BRCA1* et les patientes porteuses d'une mutation de *BRCA2* avec une prédominance des tumeurs séreuses et des tumeurs de grade 3 Niveau de preuve : B2

Mavaddat 2012 BRCA1 vs BRCA2

tumeurs séreuses :	66 % vs 70 %
mucineuses :	1 % vs 1 %,
endométrioides :	12 % vs 12 %
à cellules claires :	1 % vs 3 %

Grade 3 :	77 % vs
73 %	

Bolton 2012 BRCA1 vs Non porteurs

tumeurs séreuses :	74 % vs 67 %
mucineuses :	1 % vs 8 %,
Non différencié :	78 % vs 62 %
Stade III :	64 % vs 54 %

BRCA2 vs Non porteurs

tumeurs séreuses :	80 % vs 67 %
mucineuses :	0 % vs 8 %,
Non différencié :	84 % vs 62 %
Stade III :	73 % vs 54 %

Pronostic Cancer des annexes *BRCA1/2*

A caractéristiques histopronostiques égales :

- **En terme de survie globale**, le pronostic des cancers des annexes chez les femmes porteuses d'une mutation de *BRCA1* et de *BRCA2* est meilleur que celui des cancers sporadiques Niveau de preuve : B1

SURVIE GLOBALE A 5 ANS			
	Bolton, 2012 %, IC95%	Bolton, 2012 HR ajusté*, IC95%	Sun, 2014 HR ajusté, IC95%
Non <i>BRCA1/2</i> (n=2666)	36 [34-38]	1	1
<i>BRCA1</i> (n=909)	44 [40-48]	0,73 [0,64-0,84],p<.001	0,78 [0,69-0,87]
<i>BRCA2</i> (n=304)	52 [46-58]	0,49 [0,39-0,61],p<.001	0,65 [0,50-0,86]

*Ajustement sur stade, grade, histologie, âge au diagnostic

- **En terme de survie sans progression**, le pronostic des cancers des annexes chez les femmes porteuses d'une mutation de *BRCA2* est meilleur que celui des cancers sporadiques Niveau de preuve : B2