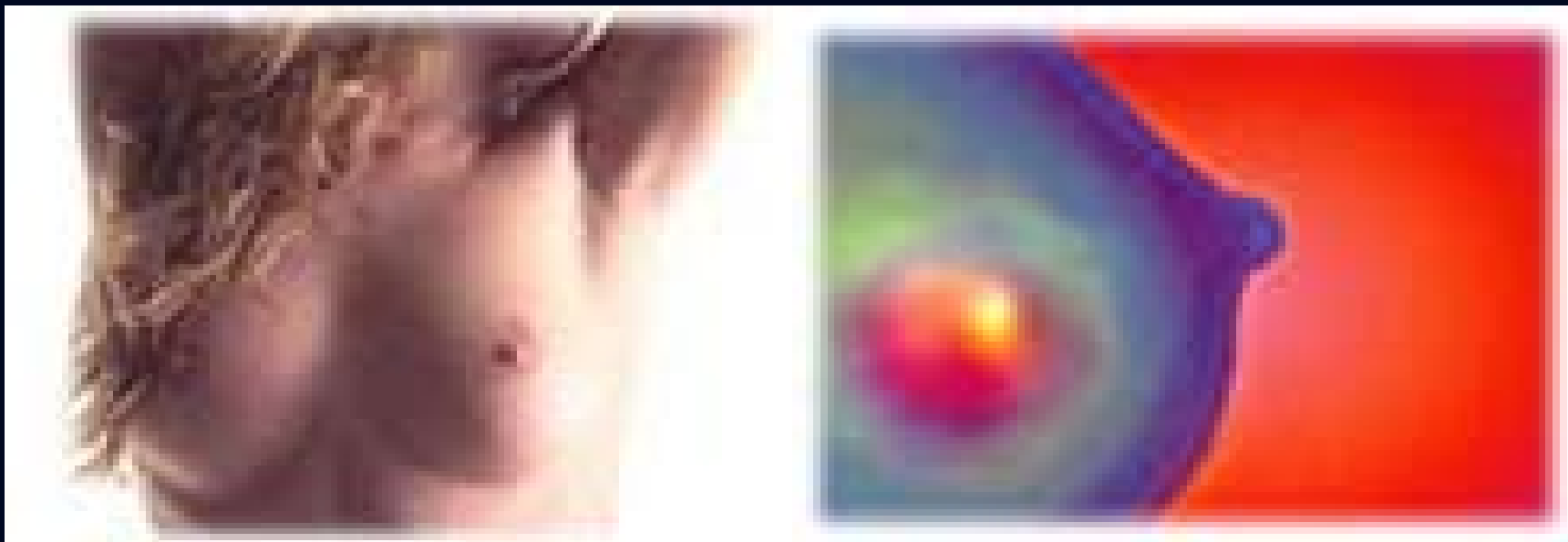


RAPPELS DES CRITERES MOTIVANT UNE CONSULTATION D'ONCOGENETIQUE

Pr Y.-J. BIGNON
Département d'Oncogénétique
Centre Jean Perrin
63000 CLERMONT-FERRAND

Le cancer du sein



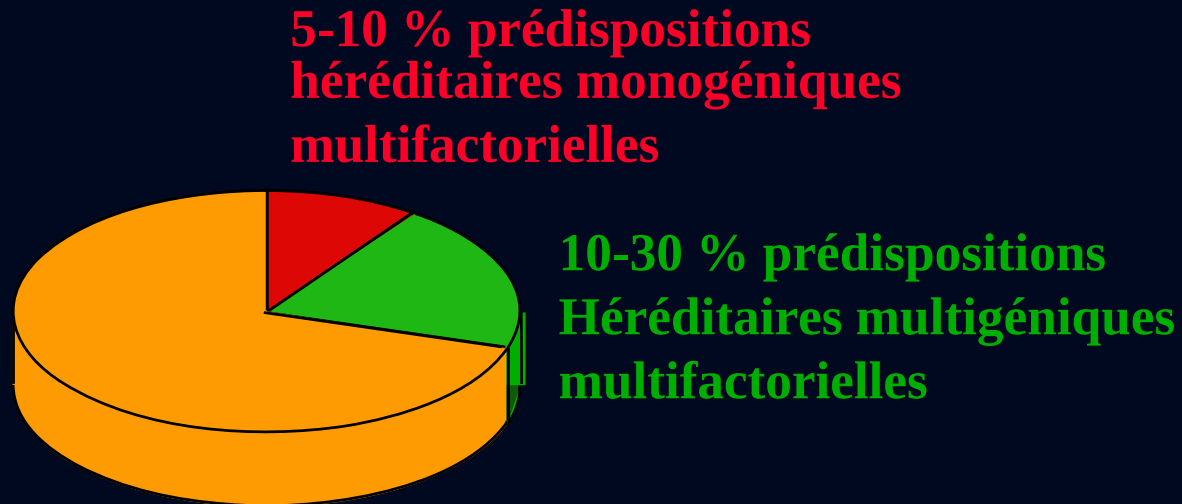
1 000 000 nouveaux cas par an dans le monde
275 000 nouveaux cas en Europe en 2004
43 000 nouveaux cas & 11 000 décès par an en France
Incidence doublée entre 1980 & 2000
75,3 cas / 100 000 hab en Auvergne (80-100 en France)

FACTEURS DE RISQUE DES CANCERS DU SEIN

60 - 85 %

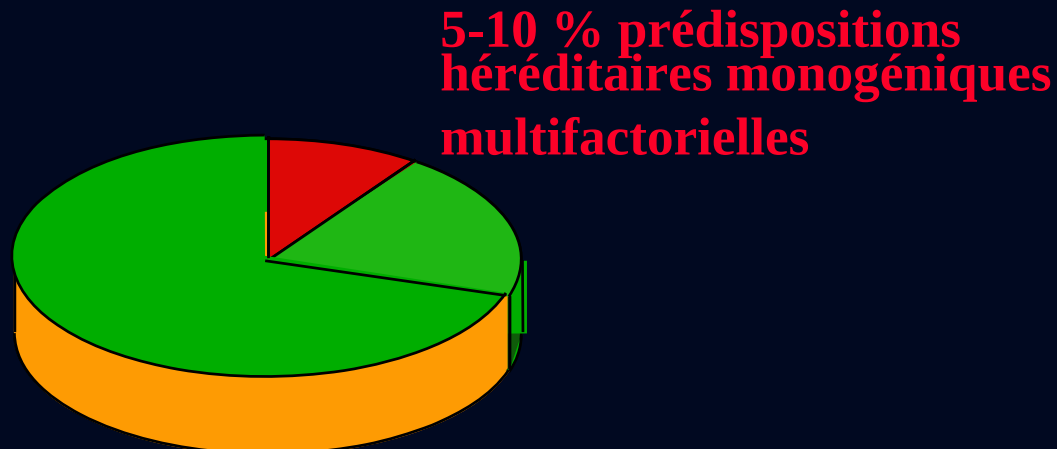
Sporadiques multifactoriels

**Vie reproductive
Alimentation
Sédentarité
Environnement**



**10-90 % prédispositions
héréditaires multigéniques
Multifactorielles**

**Vie reproductive
Alimentation
Sédentarité
Environnement**



ENJEUX

ATCD familiaux:

- risque x 2-3 si une personne liée 1^{er} degré atteinte
- risque x 10 si hérédité (VPP la plus forte)

Santé publique

1 française sur 200 à 100

2 100 à 4 200 cas par an (500 à 1 000 décès)

Prise en charge médicale adaptée: plan cancer

- 87 consultations 48 reconnues et aidées
- 25 laboratoires (16 BRCA)

QUAND ADRESSER A L'ONCOGENETICIEN

- * maladies héréditaires avec risque de cancer (rares) :
diagnostic clinique
 - ataxie télangiectasie
 - maladie de Cowden
 - syndromes Reifenstein,
 - syndrome de Bloom, Werner, Peutz-Jeghers, Fanconi ...

QUAND ADRESSER A L'ONCOGENETICIEN

* agrégation familiale de cancers sans signes cliniques (fréquents)
diagnostic généalogique (autosomique dominant)

- cancers du sein familiaux de la femme
- cancers sein/ovaire familiaux
- cancers du sein familiaux femme/homme
- syndrome de Li-Fraumeni
- sein/côlon ...

3 cas de cancers dans une branche familiale

2 cas de cancers dans une branche familiale

- petites familles
- cancers ayant les caractères de PHC

DIAGNOSTIC POSITIF DES CANCERS DU SEIN A RISQUE HEREDITAIRE

- âge de diagnostic précoce (<40 ans)
- multifocalité – bilatéralité
- cancers multiples sein et ovaire (épithélial)
- cancer du sein chez l'homme

HISTOLOGIE

- cancer médullaire du sein ++ (13% vs 2%)
- cancer mucoïde
- CCI grade 3, N-, RH- , HER 2 -
(35% sont BRCA1 chez femmes <30 ans)

CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES DES TUMEURS MAMMAIRES LIEES A BRCA1 « basal-like »

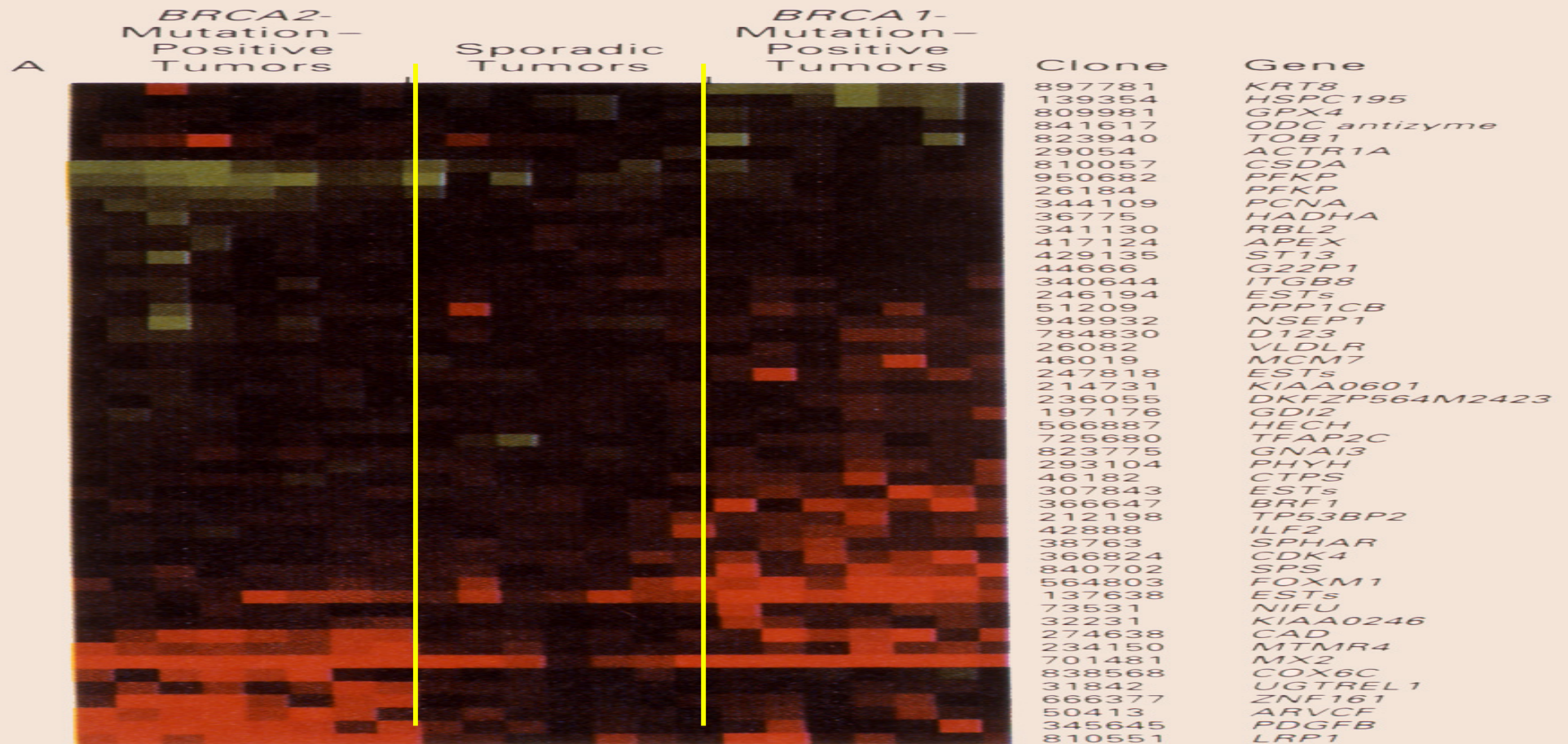
- 2ème allèle BRCA1 perdu: index mitotique élevé (Ki67)
- n'expriment pas HER2, p27^{KIP1}, cycline D1
- expriment p53 muté, cycline E, cytokératine 5/6, cytokératine 14, cadhérine P
- Amplification de c-myc
- Plus de LOH/AI que les cancers sporadiques
- RE - (90% vs 35%) (tumeurs BRCA2 sont ER+ ds 80%)
- biopuces transcriptome : profil type cellules basales

Classification tumeurs mammaires BRCA1-BRCA2-sporadiques

BRCA2

sporadique

BRCA1



INDICATIONS DE CONSULTATION D'ONCOGENETIQUE

Mutation germinale BRCA délétère identifiée	5
K sein femme < 30 ans	4
K sein femme 30 - 40 ans	3
K sein femme 40 - 50 ans	2
K sein femme 50 - 70 ans	1
K sein homme	4
K ovaire	3

Score 5 et plus: excellente indication

Score 3-4: indication possible

Score 2 et moins: utilité faible

DIAGNOSTIC POSITIF FAMILIAL

- ° suspicion clinique (vs familialité)
- ° affirmation sur diagnostic moléculaire
(mais souvent difficile ou négatif)
BRCA1, BRCA2, PTEN, TP53, ATM, CDH1 ...

RISQUES CUMULES DE CANCERS EOA LIES AUX MUTATIONS BRCA1

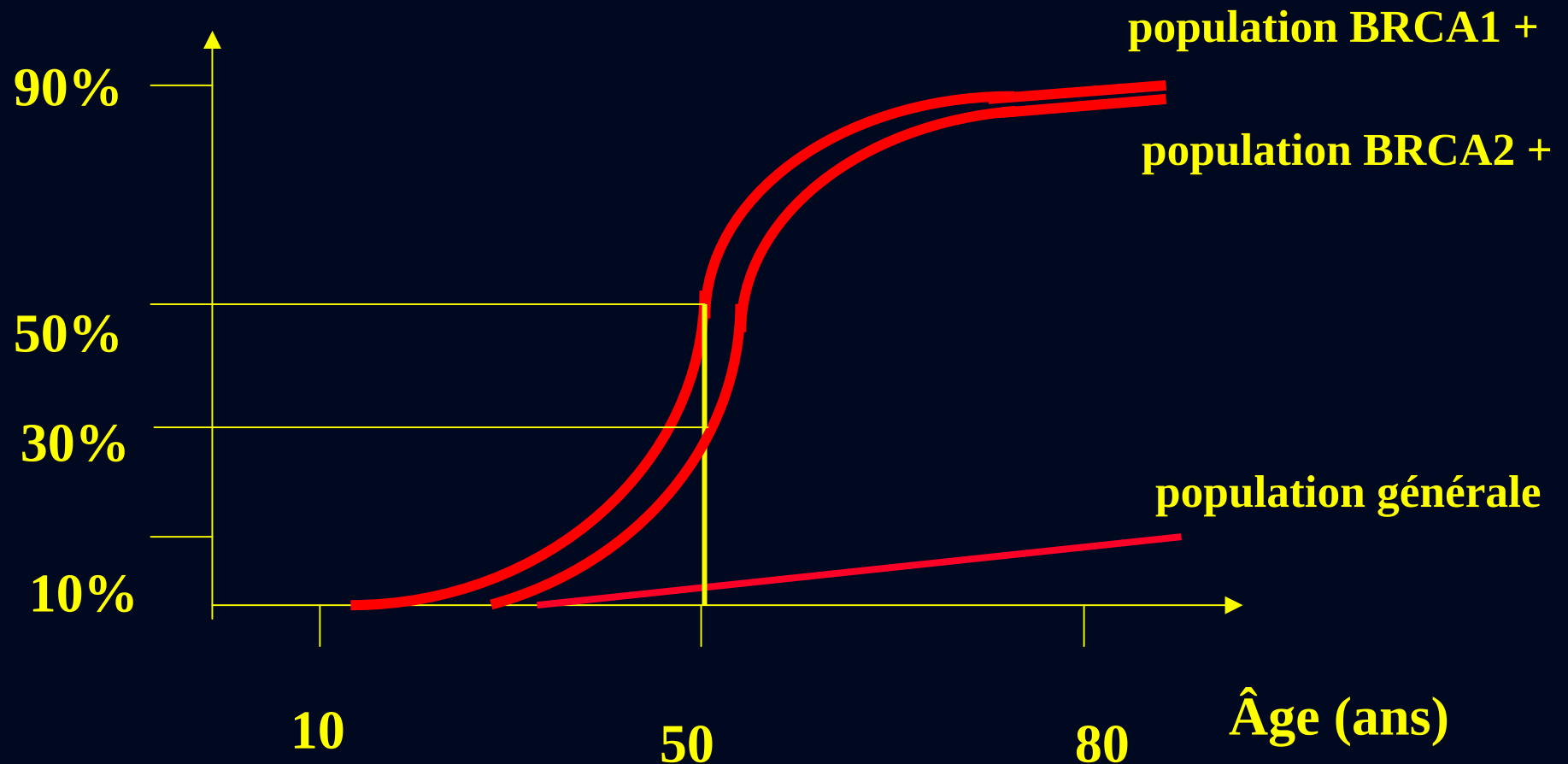
- sein femme 60 - 85 %
- ovaire invasif 40 - 50 %
- controlatéral du sein 30 - 45% (à 10 ans)
- autres cancers
 - * trompe de Fallope 3% (RR: 50-120)
 - * péritoine 1-2% (RR: 44.6)
 - * pancréas 1,2% (RR: 2.0-3.0)
 - * prostate <65 ans 2,6% (RR: 1.8)
 - * corps et col utérus 3,5% (RR: 2.0 & 3.8)
 - * estomac (RR: 4.0), côlon (RR: 2.0), hémopathies

RISQUES CUMULES DE CANCERS EOA LIES AUX MUTATIONS BRCA2

- sein femme	50 - 85 %
- ovaire invasif	5 - 25 %
- controlatéral du sein	30 - 40% (à 10 ans)
- Sein homme	5-10 %
- autres cancers	
prostate	7,5% (RR: 4.65 à 23 à 60 ans)
pancréas	2% (RR: 3.5)
voies biliaires & vésicule biliaire	(RR: 4.97)
mélanome	(RR: 2.6)
estomac	(RR: 2.6)

Probabilité cumulative de développer un cancer du sein

Probabilité



Probabilité cumulative de développer un cancer du sein chez les femmes BRCA1 +

Probabilité

