

Du 06 au 08
Novembre 2019

PALAIS DU PHARO,
MARSEILLE

Les cancers du sein de demain : le "big bang" ?

Prévention, Dépistage, Traitements
et Évolutions sociétales

41^{ES} JOURNÉES DE LA SOCIÉTÉ
FRANÇAISE DE SÉNIOLOGIE ET DE
PATHOLOGIE MAMMAIRE

Organisateurs : Brigitte Séradour, Pascal Bonnier, Catherine Noguès et Anthony Gonçalves



A15 : Prédilection héréditaire aux cancers du sein et de l'ovaire : impact clinique des recherches de mutation en panels multigènes actuellement analysés en France

Titre

Français : Prédilection héréditaire aux cancers du sein et de l'ovaire : impact clinique des recherches de mutation en panels multigènes actuellement analysés en France
Anglais : Hereditary breast and ovarian cancer predisposition : clinical impact of multigene panel analysis searching mutations

Auteurs

J MORETTA (1), P BERTHET (2), V BONADONA (3), O CARON (4), O COHEN-HAGUENAUER (5), C COLAS (6), C CORSINI (7), V CUSIN (8), A DE PAUW (6), C DELNATTE (9), S DUSSART (3), M LONGY (10), E LUPORSI (11), C MAUGARD (12), T D NGUYEN (13), P PUJOL (7), D VAUR (14), N ANDRIEU (15), C LASSET (3), C NOGUES (1)

(1) Département d'Anticipation et de Suivi des Cancers, Oncogénétique clinique, Institut Paoli Calmettes, 232 Bd Sainte Marguerite, 13009, Marseille, France

(2) Département de biopathologie, Oncogénétique clinique, Centre François Baclesse , 3, Avenue du Général Harris, 14000, Caen, France

(3) Unité Clinique d'Oncologie Génétique, Centre Léon Berard, 28, Rue Laennec, 69008, Lyon, France

(4) Département de Médecine, Gustave Roussy Hôpital Universitaire , 39, Rue Camille Desmoulins, 94800, Villejuif, France

(5) Oncogénétique, GH Saint-Louis Lariboisière Fernand Widal , 200, Rue du Faubourg Saint Denis, 75010, Paris, France

(6) Oncogénétique, Institut Curie , 26, Rue d'Ulm, 75005, Paris, France

(7) Service d'oncogénétique, Hôpital Arnaud de Villeneuve, 371, Avenue du Doyen Gaston Giraud, 34090, Montpellier , France

(8) Service de génétique, Hôpital Pitié-Salpêtrière-Charles Foix, 47-83 Bd de l'Hôpital, 75651, Paris, France

(9) Unité d'oncogénétique, ICO-Centre René Gauducheau, Site Hospitalier Nord, Boulevard Jacques Monod, 44800, Nantes, France

(10) Oncogénétique, Institut Bergonié, 229, Cours de l'Argonne, 33000, Bordeaux, France

(11) Oncogénétique, CHR Metz Thionville , 1 allée du chateau, 57000, Metz, France

(12) Oncogénétique Moléculaire, Laboratoire d'Oncobiologie, CHU Strasbourg, 1 Place De L'hôpital Bp 426, 67091, Strasbourg, France

(13) Oncogénétique, Institut Jean Godinot, 1, Rue du Général Koenig, 51726, Reims, France

(14) Laboratoire de biologie et de génétique du cancer, Centre François Baclesse , 3, Avenue du Général Harris, 14000, Caen, France

(15) INSERM U900, Institut Curie, PSL Research University, 60, Boulevard Saint Michel, 75006, Paris, France

Responsable de la présentation

Nom : MORETTA

Prénom : JESSICA

Adresse professionnelle : Institut Paoli Calmettes 232 Bd Sainte Marguerite

Code postal : 13009

Ville : Marseille

Pays : France

Newsletter :

Mots clés

Français : cancer héréditaire du sein et de l'ovaire; panel de gènes; recommandations

Anglais : breast and ovarian hereditary cancers; guidelines; multipanel genes

Spécialité

Principale : Génétique

Texte

Contexte

Depuis fin 2017, suite aux travaux conduits par le Groupe Génétique et Cancer (GGC) - Unicancer, toute patiente présentant des antécédents évoquant une prédisposition aux cancers du sein et des ovaires peut relever d'une analyse en panel recherchant les mutations de 13 gènes reconnus d'utilité clinique (1). Auparavant un nombre limité de gènes était analysé: BRCA1/BRCA2, puis PALB2, et parfois d'autres gènes en lien avec un syndrome génétique spécifique (par exemple TP53 si syndrome de Li Fraumeni suspecté, PTEN pour la maladie de Cowden, CDH1 pour certains cancers lobulaires ...). Cette avancée majeure a été rendue possible par l'apport du séquençage haut débit permettant l'analyse simultanée de plusieurs gènes avec des délais plus courts, et par l'amélioration des connaissances sur les risques de cancers liés à de nouveaux gènes.

Objectif

Le but de la présentation est d'apporter un éclairage aux praticiens prenant en charge des patientes atteintes de cancer adressées en consultation d'oncogénétique : À quels types de cancers les mutations de ces 13 gènes prédisposent-elles ? Quelle prise en charge proposer en cas de mutation sur un de ces gènes ? La gestion du risque de cancer du sein et des ovaires est-elle différente de celle connue pour les mutations BRCA1/BRCA2 ? Quels progrès ce nouveau panel apporte-t-il dans la prise en charge des patientes ? Quels autres évolutions attendre?

Méthodes

Il s'agira d'une présentation des gènes du panel : BRCA1, BRCA2, PALB2, TP53, CDH1, PTEN, RAD51C, RAD51D, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 et EPCAM. Seront détaillés les risques de cancers associés à leurs mutations ainsi que les modalités de prise en charge recommandée (mesures de dépistage et de prévention).

Résultats

Les modalités d'implémentation de ce nouveau panel en France seront présentées. L'impact de la mise en évidence de nouvelles mutations qui n'auraient pas été recherchées auparavant, sera illustré par cas cliniques, ainsi que la manière dont cela a pu améliorer la prise en charge des patientes, de leurs familles, et les prises de décision thérapeutiques des équipes oncologiques.

Discussion

La mise en application de ce nouveau panel de 13 gènes au sein des plateformes de génétique moléculaire soutenues par l'Institut National du Cancer a permis une meilleure harmonisation des pratiques sur le territoire français puisque désormais toute patiente relevant d'une recherche de prédisposition héréditaire aux cancers du sein et des ovaires devrait bénéficier de la même analyse génétique. La prise en charge des patientes et de leurs apparentés est par ailleurs mieux codifiée grâce à des référentiels établis par le GGC-Unicancer. Il soulève également de nouvelles questions : d'une part pour les laboratoires la complexité à interpréter davantage de variations génomiques identifiées ; d'autre part pour les oncogénéticiens d'adapter la prise en charge clinique des patients qui peuvent se voir découvrir des mutations inattendues.

Conclusion

Les connaissances évoluant rapidement, une mise à jour régulière de la bibliographie est prévue par le GGC pour faire évoluer le panel, et des études d'épidémiologie génétique se mettent en place afin d'estimer plus précisément les risques de cancers associés aux gènes retenus ou non retenus dans ce panel.

Moretta J et al (2018). Recommandations françaises du Groupe Génétique et Cancer pour l'analyse en panel de gènes dans les prédispositions héréditaires au cancer du sein ou de l'ovaire. Bull Cancer 105(10): 907-91