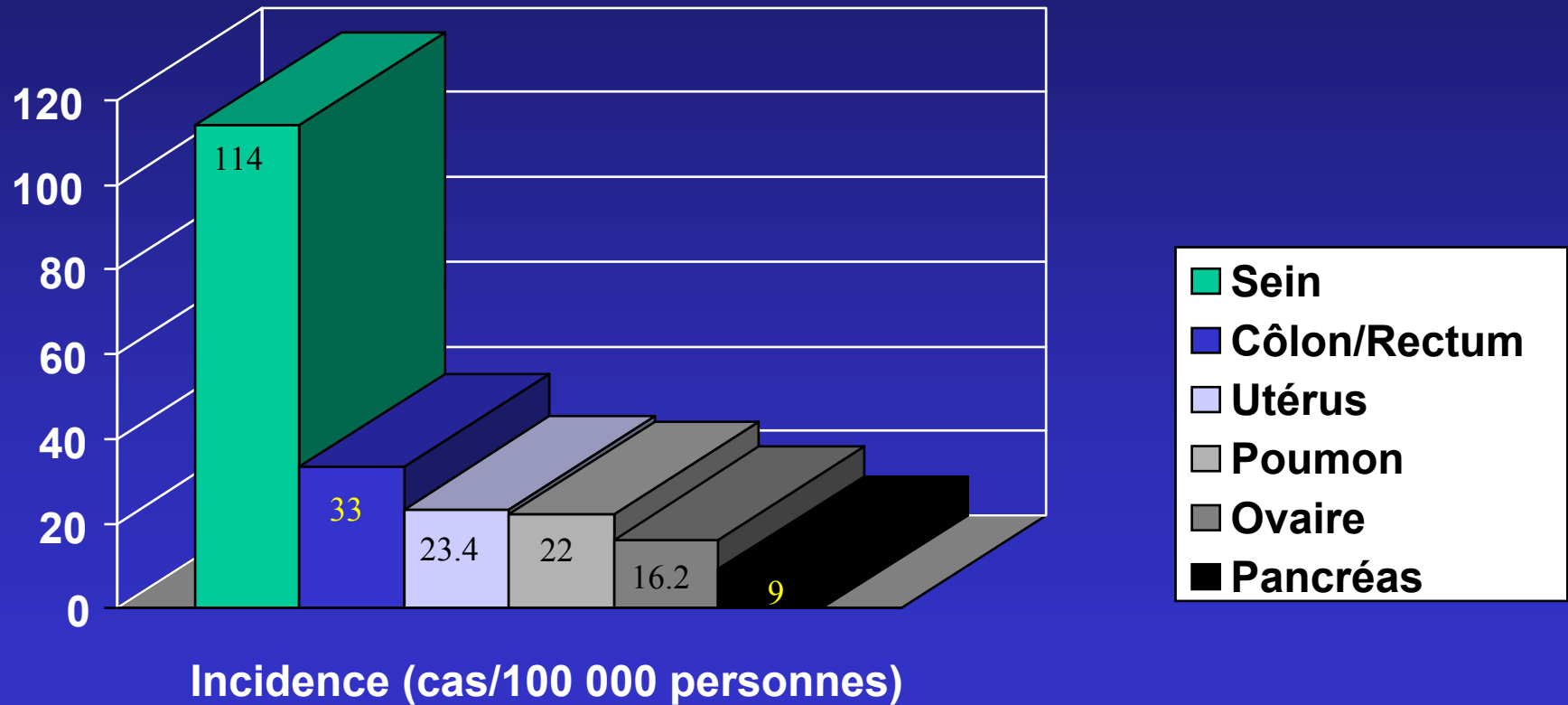


CANCER DE L'ENDOMETRE ET GENETIQUE

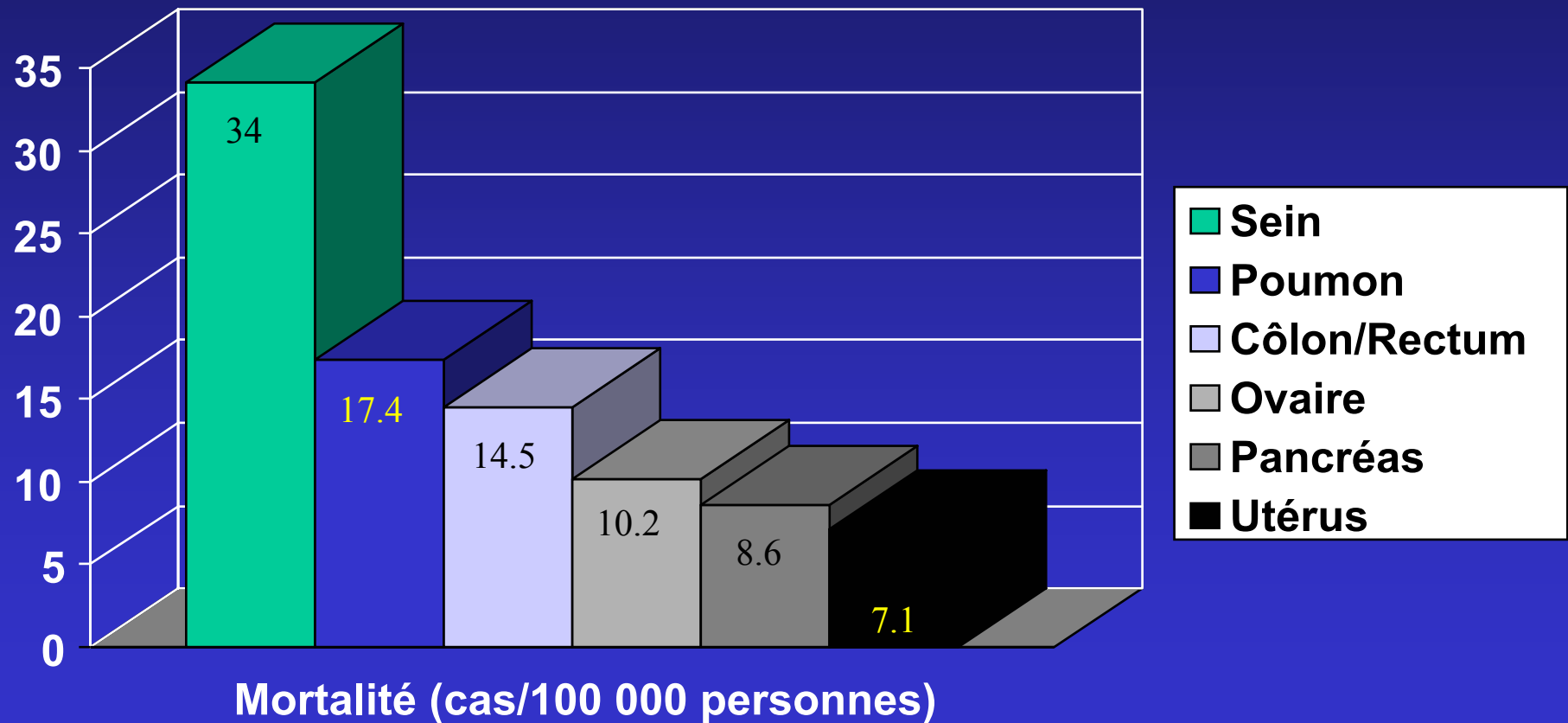
C. Stan, C. Delozier-Blanchet, M.-A. Bründler,
J.-L. Blouin

Incidence des cancers chez la femme à Genève



Registre genevois des tumeurs

Mortalité par cancer chez la femme à Genève



Registre genevois des tumeurs

Cancer de l'endomètre - Epidémiologie

- Formes sporadiques
 - la majorité (80-90%)
 - étiologie: environnement ou mixte
- Formes avec association familiale: 16%
- Formes avec prédisposition génétique majeure (monogénique, transmission autosomal dominante)
 - détectables par les moyens actuels: 2 à 5%

Cancer de l'endomètre héréditaire

- 2 à 5% des cancers de l'endomètre
- 30 à 40% des cancers de l'endomètre avec anamnèse familiale positive
- Dans le cadre du syndrome de Lynch (cancer colorectal héréditaire sans polypose, cancer de l'endomètre, gastrique, intestin grêle, pancréas, ovarien, hépatobiliaire)
- Présence d'une mutation des gènes de réparation de l'ADN (mismatch repair genes)

Cancer de l'endomètre héréditaire

- Les porteurs d'une mutation des gènes mismatch repair ont un risque augmenté d'un deuxième cancer
- Les membres de la famille porteurs de la même mutation ont un risque augmenté de cancer:
 - global: 80-85%
 - endomètre: 60% à l'âge de 70 ans (population - 2%)
 - colorectal: 54-82% à l'âge de 70 ans
 - gastrique: 13%
 - ovarien: 8-10%

Protocole de l'étude

Objectifs de recherche

- ◆ Influence d'une mutation MMR sur le pronostic
- ◆ Relation entre mutation MMR et prédisposition pour un certain type de cancer chez la femme
- ◆ Etablir des classes de risque selon le type de mutation

Matériel et Méthode

- ◆ Volet prospectif
- ◆ Volet retrospectif

Matériel & Méthode - Volet prospectif

Participantes

Femmes avec diagnostic de cancer de l'endomètre, qui présentent en plus:

- Une autre tumeur primaire (concomitante/anamnèse)
- Anamnèse familiale positive (syndrome de Lynch)
- Age < 45 ans

Matériel & Méthode - Volet prospectif

Consentement écrit / Conseil génétique



Prélèvement de la tumeur



Recherche instabilité microsatéllitaire



Présente



Absente



Recherche mutation MMR



Stop

Mutation MMR présente = Prédisposition génétique

- ◆ Implications personnelles
 - risque augmenté d'un deuxième cancer
- ◆ Implications pour la famille
 - risque augmenté de cancer (80% pendant la vie) chez les membres de la famille porteurs de la même mutation des gènes mismatch repair
- ◆ Proposition de conseil génétique chez les membres de la famille

Volet prospectif

Pour les membres de la famille ayant la même mutation des gènes MMR:

- risque augmenté de cancer
 - global: 80-85%
 - endomètre: 60% à l'âge de 70 ans (population - 2%)
 - colorectal: 54-82% à l'âge de 70 ans
 - gastrique: 13%
 - ovarien: 8-10%
- proposition de suivi: colonoscopie, échographie, pipelle, CA-125 1x/an
- considérer interventions préventives ?

Matériel & Méthode - Volet retrospectif

Participantes

- ◆ Recherche dans les archives de la Maternité des derniers 20 ans
- ◆ Contact par l'intermédiaire du médecin traitant des femmes avec diagnostic de cancer de l'endomètre avant 45 ans qui présentent une deuxième tumeur
- ◆ Pour les participantes, même design que pour le volet prospectif

Faisabilité

Volet prospectif

- prestation médicale de la Maternité
- > 5 cas-familles/an (investigations: >15 personnes)
- collaboration multicentrique (x 2, x 3)

Volet retrospectif

- > 10 à 15 cas-familles (investigations: 30-45 pers.)

Prestation médicale de la Maternité

- volet prospectif

Etude / Recherche

- volet retrospectif
- collaboration multicentrique

Considérations éthiques

- ◆ Confidentialité
- ◆ Pression familiale
- ◆ Solidarité familiale
- ◆ Culpabilité des parents porteurs, non-porteurs ou survivants
- ◆ Barrières dans le suivi: psychologiques, possible discrimination de la part des assurances, inconfort physique