

## Cancer de la prostate : quand chercher les mutations de BRCA(2) ?

Mardi 03 octobre 2023

---

**Limoges**

---

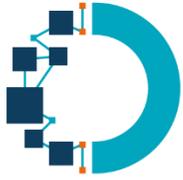
**Maroussia VANDAME-HESSER**  
Conseillère en génétique  
CHU Limoges

Actualités dans la prise en charge des cancers urologiques



## Liens d'intérêts

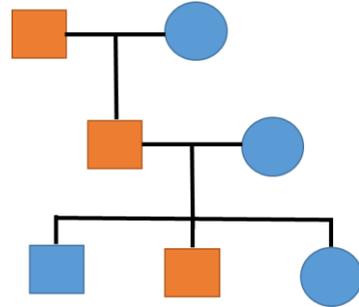
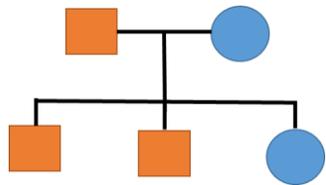
- Aucun



# Historiquement : les critères familiaux

## Critères du *John Hopkins Hospital* (1998)

- 3 cancers de la prostate (CaP)
  - Chez des apparentés du 1<sup>er</sup> degré
  - Sur 3 générations dans la même branche parentale



- 2 CaP chez des apparentés du 1<sup>er</sup> degré ET avant 55 ans

- 3 cancers de la prostate (CaP)
  - Chez des apparentés du 1<sup>er</sup> degré **ou** 2<sup>ème</sup> degré
  - Sur 3 générations dans la même branche parentale
- 2 CaP chez des apparentés du 1<sup>er</sup> **ou** 2<sup>ème</sup> degré dont **au moins un cas** avant 55 ans
- 1 CaP avant 55 ans associé à 2 autres cancers d'un même spectre (sein/ovaire, colon/utérus,...)



# Historiquement : les critères familiaux

Critères du *John Hopkins Hospital* (1998)

- 3 cancers de la prostate (CaP)

- Che

- Sur  
brar

**Gènes actionnables : BRCA1, BRCA2, PALB2, HOXB13, CASC19, MSH2 et MSH6**

**Encore à l'étude : ATM, CHK2, NBN, ...**

- 2 Ca  
1<sup>er</sup> d

Pritchard, et al. NEJM 2016; 375:443-453

- 3 cancers de la prostate (CaP)

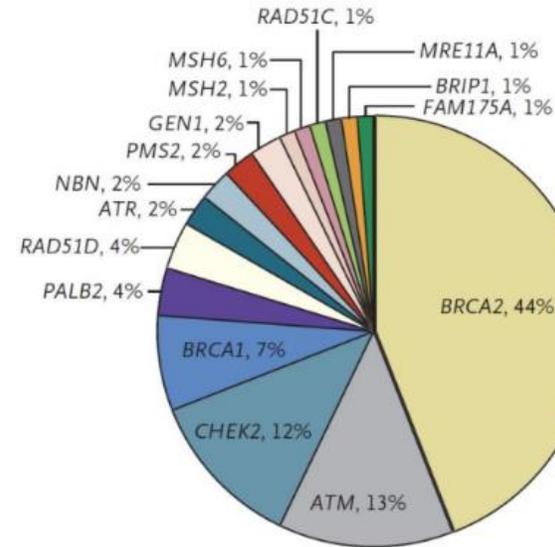
regré ou

ème

tés du  
u  
ans

ocié à  
ême

## Pas seulement BRCA2 !!



colon/uterus,...)



# Aujourd'hui : l'intérêt théranostique

## BRCA et cancer de la prostate

- CaP « génétique » = 5%  
MAIS
- Si CaP métastatique : 11 à 33% (gènes de réparation de l'ADN uniquement)  
Messina et al. J Oncol. 2020; 4986365
- Si cause génétique
  - BRCA2 : 30% des cas
  - BRCA1 : 7% des cas
- Risque de cancer de la prostate :
  - BRCA1 : 32% (RC à 70 ans)
  - BRCA2 : 40% (RC à 70 ans)
  - Population générale : 16%
- Mutation BRCA2 : facteur pronostic péjoratif  
Edwards et al. J. Cancer 2010; 103:918-24



# Aujourd'hui : l'intérêt théranostique

## BRCA et inhibiteurs de PARP (iPARP)

BRCA actif  
+  
PARP inhibée

Pas d'effet

Déficit BRCA  
+  
PARP active

Instabilité  
génomique

Déficit BRCA  
+  
PARP inhibée

Mort cellulaire



# Aujourd'hui : l'intérêt théranostique

## BRCA et inhibiteurs de PARP

- Indication à la prescription d'un iPARP dans le cancer de la prostate : exemple de l'olaparib
  - Cancer métastatique
  - Mutation constitutionnelle ou somatique de BRCA1 ou BRCA2
  - Résistant à la castration
  - Progression sous traitement comprenant une hormonothérapie de nouvelle génération

LYNPARZA (olaparib) - Cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRCm)

AVIS SUR LES MÉDICAMENTS - Mis en ligne le 27 avr. 2023

Nature de la demande

Extension d'indication

**Nouvelle indication.**

**L'essentiel**

Avis favorable au remboursement dans l'indication « en association à l'abiratéron et à la prednisone ou à la prednisolone pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRCm) pour lesquels la chimiothérapie n'est pas cliniquement indiquée (voir rubrique 5.1 du RCP). »

**HAS**  
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



# Aujourd'hui : l'intérêt théranostique

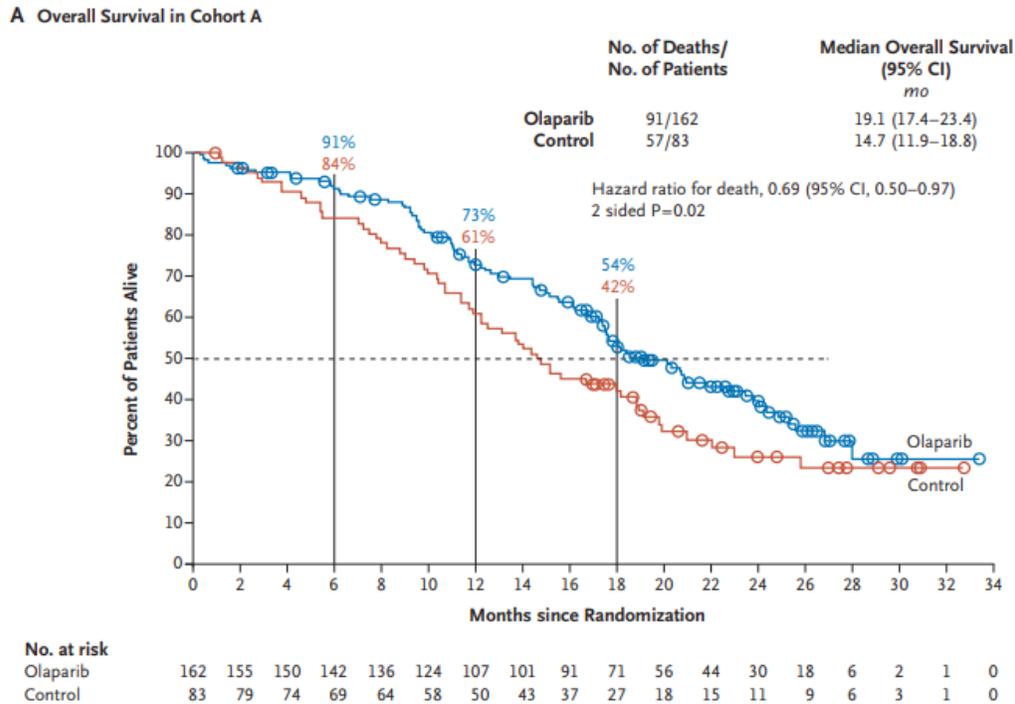
## BRCA et inhibiteurs de PARP

Exemple de l'olaparib :

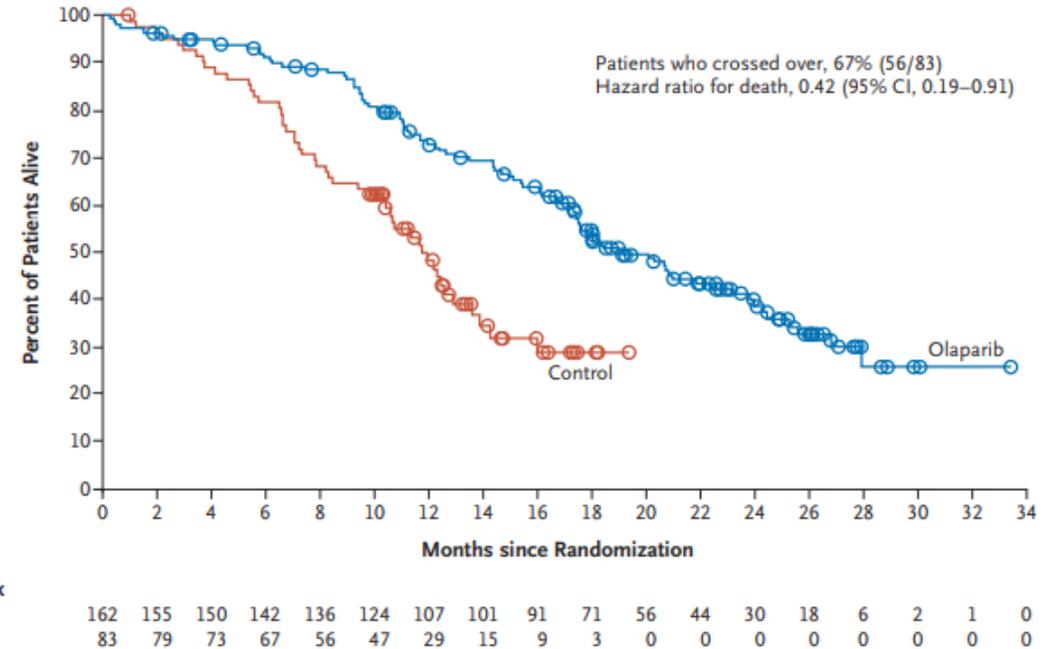
Etude PROFOUND

Cohorte A :  
245 mCaP mutés  
BRCA1,  
BRCA2 & ATM

Hussain et al. N  
Engl J Med. 2020;  
383:2345-2357

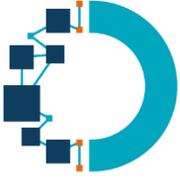


**B Crossover-Adjusted Analysis of Overall Survival in Cohort A**



Médiane de survie globale : 19,1 mois (olaparib)  
contre 14,7 mois (contrôle)  
HR du décès : 0,69

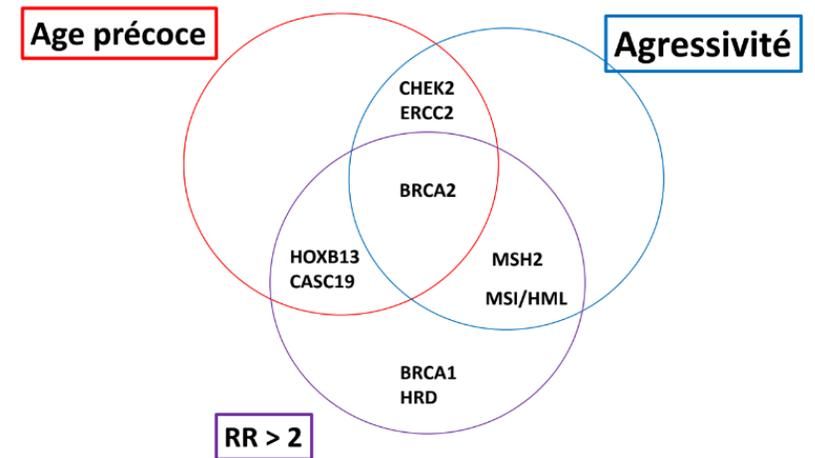
HR du décès après correction (réattribution olaparib) : 0,42



# Conclusion

## Quand chercher une mutation BRCA2 ?

- Histoire familiale ou personnelle +++
- CaP métastatique +++
- CaP jeune
- CaP agressif
- Mutation BRCA2 somatique +++



Penser au délai de résultat



# Conclusion

## D'autres raisons de chercher une mutation BRCA

- Transmission autosomique dominante donc forte implication familiale
- Risque de CaP x2 et mortalité x20
- Prévention efficace : diminue la mortalité du CaP jusqu'à 50%
- Ne pas hésiter à nous adresser les patients  
[seconcogen@chu-limoges.fr](mailto:seconcogen@chu-limoges.fr)  
05 55 05 60 84

