

Variation du risque de cancer du sein chez les porteuses de BRCA1/2

Colin B. Begg, PhD

Robert W. Haile, DrPH

Åke Borg, PhD

Kathleen E. Malone, PhD

Patrick Concannon, PhD

Duncan C. Thomas, PhD

Bryan Langholz, PhD

Leslie Bernstein, PhD

Jørgen H. Olsen, MD, DMSc

Charles F. Lynch, MD, PhD

Hoda Anton-Culver, PhD

Marinela Capanu, PhD

Xiaolin Liang, MD, MA

Amanda J. Hummer, MS

Cami Sima, MD, MS

Jonine L. Bernstein, PhD

Contexte Le risque de cancer du sein chez les porteuses des mutations BRCA1 et BRCA2 a été examiné dans beaucoup d'études, mais relativement peu d'attention a été prêtée au degré de variation du risque chez les porteuses.

Objectifs Déterminer le degré de variation du risque chez les porteuses BRCA1 et BRCA2 par rapport aux caractéristiques observables et non observables.

Schéma, environnement et participants Les probands ont été identifiés sur la base d'une étude cas-témoins de population, (Women's Environmental Cancer and Radiation Epidemiology [WECARE]) portant sur des cancers du sein controlatéraux asynchrones, menée au cours de la période allant de janvier 2000 à juillet 2004. Les participantes précédemment diagnostiquées pour cancer du sein controlatéral ou unilatéral ont été génotypées pour les mutations de BRCA1 et BRCA2. Toutes les participantes avaient eu un diagnostic de cancer du sein initial au cours de la période allant de janvier 1985 à décembre 2000, avant l'âge de 55 ans.

Principal critère de jugement L'incidence du cancer du sein chez les parentes de premier degré des probands a été examinée et comparée sur la base des caractéristiques des probands et sur la base de la variation entre les familles.

Résultats Parmi les 1394 participantes avec un cancer du sein unilatéral, 73 (5.2%) ont été identifiées comme porteuses des mutations délétères (42 avec BRCA1 et 31 avec BRCA2). Parmi les 704 participantes avec un cancer du sein controlatéral, 108 (15.3%) ont été identifiées comme porteuses des mutations délétères (67 avec BRCA1 et 41 avec BRCA2). Parmi les parents des porteuses, le risque était significativement associé à un plus jeune âge au moment du diagnostic chez le proband ($P=0.04$), et il y avait une tendance vers un risque plus élevé pour les parents des participantes avec cancers du sein controlatéral par rapport aux participantes avec cancer du sein unilatéral (rapport de cotes, 1.4 [intervalle de confiance à 95%, 0.8-2.4] ; $P=0.28$). En outre, il y avait des différences significatives pour le risque entre les familles de porteuses après ajustement sur les caractéristiques observées.

Conclusion Il existe une large variation du risque de cancer du sein chez les porteuses des mutations BRCA1 et BRCA2.