

Chirurgies prophylactiques chez les patientes mutées: guidelines canadiennes

Par **LOUISE PROVENCHER, M.D., FRCSC, MA**
CHIRURGIEN ONCOLOGUE

DIRECTRICE
CENTRE DES MALADIES DU SEIN
CHU DE QUÉBEC
CANADA



Chutes Montmorency

Conflit d'intérêt

- Aucun

PLAN

- **MISE EN CONTEXTE DE LA SITUATION CANADIENNE**
- **CRITÈRES DE CONSEIL GÉNÉTIQUE AU CANADA**
- **CHIRURGIE PROPHYLACTIQUE**
- **CHIRURGIE PROPHYLACTIQUE EN CONTEXTE URGENT**
- **CHIRURGIE CONTROLATÉRALE APRÈS CANCER DU SEIN**
- **RÉFLEXION PERSONNELLE**
- **CONCLUSION**

Situation canadienne/québécoise

- En santé, les provinces du Canada sont autonomes
- Plusieurs des provinces ont des approches et des lignes directrices en cancer du sein
- Lignes directrices pour le dépistage des mutations ont été faites et publiées (canadiennes)¹
- Lignes directrices pour les indications chirurgicales sont souvent faite par province et/ou par hôpital!
- Quand, comment, techniques de chirurgies: aucune ligne directrice mais plutôt des habitudes par centre et des approches par patient

Au Canada: Chirurgies du sein pour cancer

- Faites par les chirurgiens dits généraux
- Dans les centres universitaires: chirurgiens dédiés au traitement du cancer du sein avec un important volume de chirurgies mammaires
- Dans plusieurs provinces, (Alberta, Ontario, BC...), les chirurgies sont souvent faites dans les hôpitaux périphériques, puis envoyés ensuite aux centres de cancers pour les traitements systémiques.
- Peu de chirurgiens dits onco-plastiques au Canada: les reconstructions sont faites par les chirurgiens plastiques

Systeme public: Tout est payé au Canada

- Conseil génétique
- Chirurgie prophylactique: simultanée et retardée
- Symétrisation controlatérale dans un contexte de cancer ou de prophylaxie

Québec; les différences

- Traitements de chimiothérapie adjuvant et néo-adjuvant donnés par chirurgiens dans certains centres académiques...
- Les chirurgiens des hôpitaux non universitaires envoient leurs patientes pour chirurgies combinées dans hôpitaux avec équipe dédiée chirurgiens plasticiens et généraux
- **Taux de traitement conservateur/ totales est le plus élevé du Canada**

Variation à travers le Canada... traitement conservateur!

- **Taux de mastectomie totale comme dernière procédure pour les stades 1 et 2 (2009-2010)**
 - **Québec 26%**
 - **Ontario 37%**
 - **British Columbia 46%**
 - **Saskatchewan 65%**
 - **Alberta 56%**

 - **Canada 39%**

Qui tester en 2014

- CARACTÉRISTIQUES FAMILIALES

- Mutation familiale déjà identifiée BRCA ou autre
- Multiples cas de cancer du sein ou ovaires dans la famille (surtout si < 50 ans) dont 2 au 1^{er} degré
- Cancer du sein chez l'homme (+ 1 autre cas)
- Cancer sein et ovaire chez la même personne
- Cancer du sein bilatéral (surtout si < 50 ans)
- Origine juive ashkenase
- Autres cancers ou conditions suggestives de maladies héréditaires: Li-Fraumeni, Cowden, etc..

Qui tester en 2014?

- CARACTÉRISTIQUES DES TUMEURS
 - Cancer du sein diagnostiqué < 45 ans
(Alberta < 40 ans)
 - Cancer du sein triple négatif
 - Cancer séreux de l'ovaire, des trompes et primaire du péritoine
 - Cancer du sein chez l'homme (+ 1 autre cas)
 - Cancer sein et ovaire chez la même personne
 - Cancer du sein bilatéral (surtout si < 50 ans)

Chirurgies prophylactiques

Définition et buts:

- Prophylaxie: ensemble des moyens médicaux mis en œuvre pour empêcher l'apparition, l'aggravation ou l'extension de la maladie

But ultime:

- diminuer la mortalité par cancer du sein

Chirurgie prophylactique

- Décision éclairée et murie ¹
- Age: espérance de vie
- Tenir compte de l'état de santé et des comorbidités
- À « éviter » dans la phase aiguë de la découverte de la mutation du gène ou d'un cancer**
- A éviter dans période de vulnérabilité: décès ou atteinte métastatique d'un proche.
- Considérer la durée des procédures: convalescence, plusieurs étapes chirurgicales, possibilité de complications
- Temps de réflexion souhaitée (quelques mois)

Ovariectomies prophylactiques

- Offertes aux patientes ayant été testé et déclarées porteuses d'une mutation dans les gènes BRCA 1 ou 2
- Offertes aux patientes avec lourde histoire familiale de cancer de l'ovaire mais que leur test est non concluant. Discussion en équipe souhaitée.
- Évaluation psychologique et support

Ovariectomies prophylactiques

- Chirurgie à faire par laparoscopie
 - Ovariectomie bilatérales
 - Salpingectomie bilatérales
 - Hystérectomie n'en fait pas partie à priori
- Études des spécimens: techniques et étudiés comme pour un cancer (technique minutieuse)
- Souvent après complétion de la famille mais autour de 40 ans ou selon l'histoire familiale ...

Mastectomies prophylactiques chez patiente mutée

- Réduction du risque de cancer démontrée dans plusieurs études
 - Rebbeck and all: The prose study, JCO 2004;22:1055-1062
 - Hartman LC. And all.NEJM, 1999;340:77-84
 - Schrarg D, and all.NEJM,1997;336:1465-1471.

Mastectomie prophylactique: qui

- Porteuses de mutation dans le gène BRCA 1 ou 2
- Li-fraumeni (p-53)
- Syndrome de Cowden (pTEN)
- Chek-2 si associé avec histoire familiale...

- Résultat d'un testing non concluant mais histoire familiale importante et 30% au moins de risque de développer un cancer (discussion en équipe onco-génétique requise)

Mastectomies prophylactiques

- **Mastectomies bilatérales**
 - sans reconstruction simultanée
 - Avec reconstruction simultanée (>95% des patientes)
- **Pas de ganglion sentinelle d'emblée**
- **Garder la PAM lorsque possible** ¹
 - Récidive peu fréquente
 - Discussion avec patiente nécessaire
 - La décision du plasticien en tenant compte des résultats escomptés ...est importante

Mastectomie prophylactique

- Types de reconstruction selon configuration et désir de la patiente
 - Tissus autogènes moins souvent effectués si bilatéral
 - Expanseurs plus souvent utilisés que chirurgie en une seule étape
 - Tabagisme actif: pas en chirurgie élektive!
 - Et plasticien fort réticent en tout temps!

Procédure CHU de Québec

Si non urgente

- Conseil génétique
- Rencontre avec un chirurgien oncologue de l'équipe
- Rencontre avec un plasticien de l'équipe
- Rencontre avec un psychologue de l'équipe
- On souhaite un délai de 6 mois entre la divulgation et la chirurgie
- Investigation mammaire récente(< 6 mois) incluant une résonnance magnétique

Etude de satisfaction des premières patientes

- Étude qualitative avec entrevues semi-critériés
- Patientes satisfaites mais...
- Plus de support psychologique avant mais aussi après
- Plus d'informations sur l'après.....
- Centre rose

Défi...

- Si la patiente mutée développe un cancer avant....la chirurgie prophylactique

Si un cancer survient chez patiente mutée

- Mastectomie totale d'emblée avantageuse p/r tx conservateur ¹
- Mastectomie totale controlatérale serait aussi avantageuse²
- Mortalité par cancer du sein changée??
- Quel est le meilleur timing?

Si cancer survient chez patiente mutée

Reconstruction simultanée dans tous les cas?

- Le traitement du cancer lui-même devrait être privilégié
- Peu d'études sur les délais de traitement adjuvant et leur implications en survie
- Études sur la qualité du résultat à long terme lorsque radiothérapie ajoutée ¹

Si radiothérapie

- Augmente complications immédiates
- Diminue l'aspect esthétique à moyen et long terme
- Complications associées avec implants ou greffon peut la retarder

Si cancer survient chez patiente mutée

- Si chimiothérapie nécessaire d'emblée,
- si cancer localement avancé,
- si radiothérapie nécessaire

==reconstruction sera le plus souvent retardée

Reconstruction simultanée

À considérer si

- Cancer in situ
- Cancer infiltrant avec peu de probabilité d'avoir besoin de radiothérapie post-op
- Cancer infiltrant de bon pronostic

*Démarche personnelle déjà amorcée

-
- Et l'autre sein, docteur?

Mastectomie controlatérale

- Étude nord américaine:
 - 390 femmes mutées de moins de 65 ans de stade 1 et 2 traitée de 1977-2009
 - 181 avec mastectomie controlatérale et ou bilatérale d'emblée
 - 44/209 simultanée à la mastectomie « thérapeutique »
 - 20 ans suivi (moyenne 13.0 ans)
 - Mortalité par cancer du sein réduite de 48% p/r à une mastectomie unilatérale seule
 - Majorité des décès dans la seconde décade
 - **Second cancer arrive en moyenne 5.7 ans post premier cancer**

Si cancer, quand faire la chirurgie prophylactique controlatérale? Notre point de vue

- Moins urgent
- Pronostic du cancer primaire vs cancer que l'on veut prévenir ex.: primaire triple négatif avec 4 gg +....vs ccis
- *Pas d'études démontre avantages de faire simultanément vs dans les mois ou 1-2 ans suivants*
- Éviter d'arrêter, d'omettre ou de retarder un traitement adjuvant actif en raison de la chirurgie et des complications possibles du sein sain!¹⁻²⁻³⁻⁴
- Si fait dans la même procédure, coût moindre cependant

Chirurgie controlatérale: Procédure chu de québec (pas la norme canadienne....)

Si urgent: conseil génétique rapide

À considérer si patiente mutée

- Cancer in situ
- Cancer infiltrant avec peu de probabilité d'avoir besoin de radiothérapie post-op
- Cancer infiltrant de bon pronostic
- Démarche personnelle déjà amorcée

- Patiente testée et résultat non concluant ayant une histoire familiale significative et un suivi difficile(seins denses...) (discussion en équipe oncogénétique)

Réflexion sur haut taux de mastectomie controlatérale aux USA

- Paradoxe: progrès dans le traitement du cancer du sein et l'urgence d'une procédure radicale non prouvée
- Surestimation du bénéfice par les patientes ¹⁻²
- Pas d'avantage de survie pour population générale ¹⁻³
- Utilisation du temps opératoire précieux pour enlever des seins normaux et reconstruire
- Beaucoup de morbidité....
- Peu d'études avec suivi à long terme....

Dans un système public

- On ne peut se permettre d'enlever des seins normaux et faire des chirurgies de reconstructions extensives sans préalablement avoir des preuves de diminution de mortalité par cancer du sein,
- Le taux de cancer du sein controlatéral est de 4-5% à 10 ans! → 95% des patientes n'auraient pas eu besoin de chirurgie....
- Utilisation du temps opératoire précieux pour enlever des seins normaux et reconstruire
- Peut ainsi engendrer un retard pour traiter celle en ayant besoin dans un système public
- Expliquer! Expliquer! Expliquer!

Effet Angelina Jolie: Augmentation prévisible des chirurgies prophylactiques.... pour de bonnes indications

- Augmentation de 90% du nombre de consultations en génétique à un hôpital de Toronto
- Indications de tester: idem
 - avant :44% des consultations
 - après: 48%...mais une augmentation de 105% des tests
- Proportion de test positif:
 - Avant:6%
 - Après: 7%

Défis au Canada

- Amener les patientes ayant de forts risques de mutation à être testés avant qu'un cancer du sein ne survienne !
- Offrir dans un moment de vie non stressant des informations adéquates sur une chirurgie irréversible, importante mais avantageuse.
- But ultime: pas de regret, bonne qualité de vie....et pas de cancer



Fontaine de Tourny





Silos à grains de la Bungee