

SFSPM Lille 2017

Faut-il proposer une consultation oncogénétique pendant le traitement du cancer du sein?



C. Bouteille

Clinique Mutualiste Chirurgicale Saint Etienne

Evaluer le risque d'être porteuse d'une mutation

- ◉ HAS 2011
- ◉ Facteurs personnels: âge précoce, cancer ovaire ou autres cancers associés
- ◉ Facteurs familiaux évocateurs : score de 1 à 5 (âge, nombres de cas, type cancer...)

Evaluer le bénéfice d'une chirurgie de réduction du risque selon le pronostic du cancer en cours de traitement

- Pronostic défavorable?
- Risque d'évolution rapide dans les 3 à 5 ans?

Evaluation risque de
cancer ipsi et
controlatéral en cas de
mutation BRCA?

Chirurgie: Traitement conservateur ou radical?

Suivi 161 mois

Pas de différence sur cancer ipsilatéral entre BRCA positives, négatives et cas témoin ($P = 0.13$).

Analyse multivariée, jeune âge, facteur prédictif de récurrence ipsilatérale ($P < 0.01$)

Risque de cancer controlatéral: : 40.7% (mutation carriers), 20% (non-carriers), and 11% (controls) ($P < 0.001$)

Comme probable hyperradiosensibilité en cas de mutation, traitement conservateur = option possible

Is the breast-conserving treatment with radiotherapy appropriate in BRCA1/2 mutation carriers? Long-term results and review of the literature.

Kirova YM. Breast Cancer Res Treat. 2010 Feb;120(1):119-26

Risque Cancer Controlatéral

- ✓ Métaanalyse de 11 études (7 cohort and 4 case-control) :
- ✓ 807 mutations et 3163 controls
- ✓ Risque de cancer controlatéral supérieur 23.7% versus 6.8% si BRCA mutation (RR 3.56, 95 % CI 2.50–5.08, p value < 0.001)

Breast cancer treatment in mutation carriers: surgical treatment. Biglia N. Minerva Ginecol 2016 Oct;68(5):548-56.

Impact sur la survie?

Impact du traitement Chirurgical sur SSR et SG?

Amélioration significative de la SG si mastectomie prophylactique **10 years OS 90% versus 80%**

Efficacy of risk-reducing mastectomy (RRM) on overall survival (OS) in BRCA1/2-associated breast cancer (BC) patients. Heemskerk-Gerritsen B.J Clin Oncol . 2013

390 BRCA T1 T2 dont 181 avec Mastectomie Bilatérale.

20 ans SG 88% versus 66%.

Après ajustement : **48% réduction** risque de décès par cancer du sein (HR 0.52, 95% IC 0.29-0.93; P=0.03).

Sur 100 femmes **87** en vie à 20 ans si M bilatérale versus **66** si M unilatérale

Contralateral mastectomy and survival after breast cancer in carriers of BRCA1 and BRCA2 mutations: retrospective analysis. K Metcalfe. BMJ 2014;348

Chirurgie de réduction
du risque: RMI?

RMI/combien de femmes?

International rates of breast reconstruction after prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Semple J. Ann Surg Oncol. 2013 Nov;20(12):3817-22*

1,635 cas BRCA1 ou BRCA2

1,137 femmes **(69.5%) : reconstruction après mastectomie prophylactique**

58.7% après 45 ans en comparaison à 77.6% avant 35 ans (OR) 0.36, 95% (CI) 0.26-0.50, $p < 0.001$].

62.9% en cas de cancer traité versus 79.7% si absence de cancer antérieur (OR 0.48, 95% CI 0.38-0.61, $p < 0.001$

Si Mastectomie
bilatérale : proposition
de RMI dont les résultats
varient selon irradiation
antérieure

Sein irradié avant mastectomie /RMI

121 irradiation versus 1578 sans irradiation :
**30 % versus 15 % complications
chirurgicales**

*Immediate tissue expander/implant breast reconstruction after
salvage mastectomy for cancer recurrence following
lumpectomy/irradiation. Cordeiro PG 2012*

L'impact de la radiothérapie sur la reconstruction le plus souvent par implants

- Coque péri prothétique et manque d'expansion cutanée
- Déformation
- Douleurs
- Réintervention 37% et échec 17 % B El-Sabawi
Breast Reconstruction and Adjuvant Therapy: A Systematic Review of Surgical Outcomes. Journal of Surgical Oncology 2015;112:458–464

Mme Gi. née en 1980

- Traitement conservateur droit en 2013 chimio et radiottt (N0,SBR 3, RE+,RP-,HER 2-, 25 mm)
- mutation BRCA 1
- Déc 2014 mastectomie bilatérale /RMI
- Poids 180 g implants 250 cc
- 1m63 55 KG 85 B

Mars 2015



Avril 2016



29/04/2016

29/04/2016

Mme Mea... née en 1962: 2007 CCIS conservation gauche + radiottt
2009 récidence mastectomie / RMI (PIP) mutation BRCA 1
2010 changement gauche et mastectomie/RMI prothèse droite
Janvier 2012 lipomodelage

Septembre 2009



Septembre 2010



Janvier 2012



Mai 2012



Mastectomie
bilatérale / RMI
SANS irradiation

Mme De Ol née en 1964
mastectomie partielle droite en 2014 – non in sano
RMI 1200 g Implant 500cc



Mme De Al Mutation BRCA1



Mme Dub. Née en 1979

- 2014: CCI gauche SBR 2 TN 40 mm GS négatif CNA
- 1m 80 85 kg 95 D
- Mai 2014: GS (0/3) + CIP chimio
- Décembre 2014 Mutation BRCA 1 mastectomie gauche 580 g RMI prothèse 400 cc: réponse histo complète pas de radiothérapie
- A droite février 2016 mastectomie 750 g RMI prothèse 400 cc



EN PRATIQUE : Quel
impact du dépistage OG
sur la prise en charge
chirurgicale?

Test et impact oncogénétique sur décision chirurgicale? Le choix des femmes

Comparaison femmes testées positives et négatives

302 cas

32 (10,6%) BRCA positives

T1 55 % N0 73 %

56 % traitement conservateur prévus initialement

Choix : **56 %** mastectomie bilatérale si BRCA positives versus **16 %** si BRCA négatives

Modification de la stratégie chirurgicale prévue initialement: **72 % si BRCA positives**

Pour les patients à risque l'évaluation génétique devrait être effectuée avant la chirurgie

Preoperative genetic testing affects surgical decision making in breast cancer patients.

Lokich E .Gynecol Oncol. 2014 Aug;134(2):326-30.

Test et impact oncogénétique sur décision chirurgicale?

- ✓ 208 femmes cancer unilatéral
- ✓ 106 résultats test avant la chirurgie (réponse en 21 jours moyenne) et 102 après (réponse en 585 jours en moyenne)
- ✓ 76% de mastectomie contralatérale prophylactique si mutation connue avant contre 15% si mutation connue après

Connaitre le statut BRCA impacte la décision de mastectomie contralatérale et encourage la réalisation du test avant la chirurgie

Preoperative genetic testing impacts surgical decision making in BRCA mutation carriers with breast cancer: a retrospective cohort analysis .Yadav et al. Hereditary Cancer in Clinical Practice (2017) 15:11

Quel impact psychologique?

Impact psychologique /dépistage

204 femmes évaluation/questionnaires
avant la cs oncogénétique

20 jours après la cs

Si test effectué : 1 avant et 1 après le résultat

1^{er} questionnaire : 89 % inquiétude avant la cs/risque de cancer
52 % sensation de différence
39 % choix de vie impacté par la peur du cancer

2^{ème} questionnaire : 82 % réassurer/peur et clarifier/risque par équipe spécialisée

30 % Tests positifs avec 100 % bénéfice ressenti par prise en charge spécialisée

96% dépistage très utile

Improved health perception after genetic counselling for women at high risk of breast and/or ovarian cancer: construction of new questionnaires an Italian exploratory study.
Catania C . Cancer Res Clin Oncol.2016 Mar;142(3):633-48.

Impact psychologique /dépistage

Etude randomisée groupe dépisté et groupe contrôle
Impact psychologique, qualité de vie, anxiété, dépression, EORTC QLQ-C30 et QLQ-BR23.
Evaluation initiale, à 6 et 12 mois de la cs génétique « accélérée »
Entre 2008 et 2010, 265 patients
178 dépistées, dont 71 (40%) rapid DNA test et 59 (33 %) résultat test avant chirurgie.

Pas de différence significative en terme de « stress surajouté » par le dépistage mutation

Does rapid genetic counseling and testing in newly diagnosed breast cancer patients cause additional psychosocial distress? results from a randomized clinical trial.

Wevers MR. *Impact psychologic de l'enquête génétique of RGCT.* Genet Med. 2016 Feb;18(2):137-44

Facteurs impactant décision de Mastectomie versus conservation

560 femmes

Décision différente selon l'influence de l'équipe médicale avec plus de mastectomie si décision prise par la patiente

Facteurs impactant le choix: HER 2, N+, large T, BMI bas, parité, **statut BRCA**

Choix génère anxiété mais désir d'éviter un second cancer et les thérapies associées

Désir de symétrisation 43%

Local Therapy Decision-Making and Contralateral Prophylactic Mastectomy in Young Women with Early-Stage Breast Cancer.

Rosenberg SM. Ann Surg Oncol. 2015 Nov;22(12):3809-15

A titre personnel pour décider ou non
d'une ablation préventive

dépistage

Proposer des solutions sans imposer

Comprendre pourquoi certaines familles
sont plus atteintes que d'autres

Permet de répondre à MA question:

«pourquoi ai-je développé un cancer du sein à 31 ans?»

Etre accompagnée par des équipes spécialisées
permet d'être rassurée

Savoir où on va

PEACE OF MIND

Avec la chirurgie nous sommes « presque » tranquilles

Impact du «timing»
de la cs
oncogénétique +++

Mme Guil. Née en 1971 42 ans

- Juin 2013 : traitement conservateur droit+
CA réséqué in sano, N1, RH -, HER2 -
- Chimiothérapie, Radiothérapie
- Lymphoedème MS droit
- ATCD familiaux +++ (mère et grand-mère
maternelle) Enquête
- Novembre 2014 : mutation BRCA1
- 2 grossesses
- Annexectomie bilatérale en Janvier 2015

Mme Guil. Née en 1971

- 1m60, 64 kg, 85 B
- A pris avis pour DIEP
- Choix : implants bilatéraux



Mme Guil. Née en 1971

- Chirurgie programmée le 12/10/2017
- Bilan radiologique mammographie et échographie en Mai 2017: RAS
- Contrôle IRM le 27/09/2017
- Présence de deux petits réhaussements
Quadrants Inférieurs gauches de 2 et 5 mm
- Biopsie le 03/10/2017 : CCI SBR 1, RH –, HER 2 –
Ki 15%

● CCI 5 et 6 mm SBR 2, RH-
HER 2 –, GS négatif, Ki 20%

Mastectomie bilatérale, GS gauche et RMI

12 Octobre 2017 avec
implants ronds de 220 cc
Poids glande droite 190 g
Poids glande gauche 270 g



Séquence inversée si chimiothérapie et/ou radiothérapie indiquées

Chimiothérapie première après CIP + GS



Radiothérapie si nécessaire



Résultats enquête génétique



Mastectomie uni/bi et RMI

Place des Séquences inversées?

- ◉ Temps de la réflexion
- ◉ Résultats oncogénétique
- ◉ Evaluation de la réponse tumorale
- ◉ Modification d'indication de la radiothérapie dans certains cas
- ◉ La RMI
- ◉ Sans retarder la chimiothérapie et radiothérapie

Impact du retard de cicatrisation après RMI

Influence of complications following immediate breast reconstruction on breastcancer recurrence rates. Beecher SM Br J Surg. 2016 Mar; 103(4):391-8

229 RMI de 2004 à 2008

A 5 ans SSR 64 % si complications infectieuses
versus 89,2 % en l'absence de complication
($P < 0.001$)

Faut-il dépister les patientes en cours de traitement?

- Optique chirurgie de réduction du risque
- Quel est le moment le plus « adéquat »?
(évaluation du pronostic, des motivations de mastectomie/RMI, des délais de résultats test....)
- Impact sur le type de chirurgie
- Possibilité d'éviter la radiothérapie dans certains cas réduire nombre d'interventions
- Place des séquences thérapeutiques?
- Impact sur la qualité de vie?

Merci de votre
attention

