

Pour quelles patientes accepter une mastectomie de réduction de risque ?

Dr Anne-Sophie AZUAR
Centre Hospitalier de Grasse

Problématiques

- Paradoxe désescalade-radicalité
- Hypermédiatisation
- Demande large mais indications étroites
- Pourquoi, qui, quel bénéfice-risque, quelles alternatives

Dilemme +++

« Ne jamais vivre ou revivre encore un cancer »

« Si j'enlève tout, le risque de cancer est nul » ...

Étude PROSE (11 centres) Suivi 6 ans

Réduction risque 90 %

Réduction mortalité estimée 2 % à 10 ans



Chirurgie mutilante,

Complications

Sexualité, image de soi

Demandes en augmentation

Notion de risque

Tableau 1 : Score d'Eisinger	
Antécédents familiaux	Cotation
Mutation BRCA1 ou 2 identifiée dans la famille	5
Cancer du sein chez une femme < 30 ans	4
Cancer du sein chez une femme entre 30 et 39 ans	3
Cancer du sein chez une femme entre 40 et 49 ans	2
Cancer du sein chez une femme entre 50 et 70 ans	1
Cancer du sein chez un homme	4
Cancer de l'ovaire	3

Score ≥ 3 : proposition d'une consultation d'oncogénétique
Les cotations doivent être additionnées pour chaque cas dans la même branche parentale
(paternelle ou maternelle).

Si score ≥ 3 : consultation oncogénétique pour déterminer si à **risque élevé ou **très élevé****

Scores de risque

- CANrisk intègre Trois modèles les plus récents : IBIS >BOADICEA >BRCAPRO
- **Le risque de KS population générale féminine : 11 % sur toute une vie en France**
- **CANRisk : discrimine « très haut risque » (> 30 %) et risque élevé (17–30 %)**

Qu'est-ce qu'une femme à risque

2 niveaux de risques significatifs

Très haut risque

- **Prédisposition génétique : mutation**
- **Antécédent d'irradiation thoracique** (Hodgkin avec irradiation en mantelet)
- **Antécédent personnel de TF CLIS pleiomorphe diffuses**

Haut risque

- **Formes familiales : haut risque génétique**

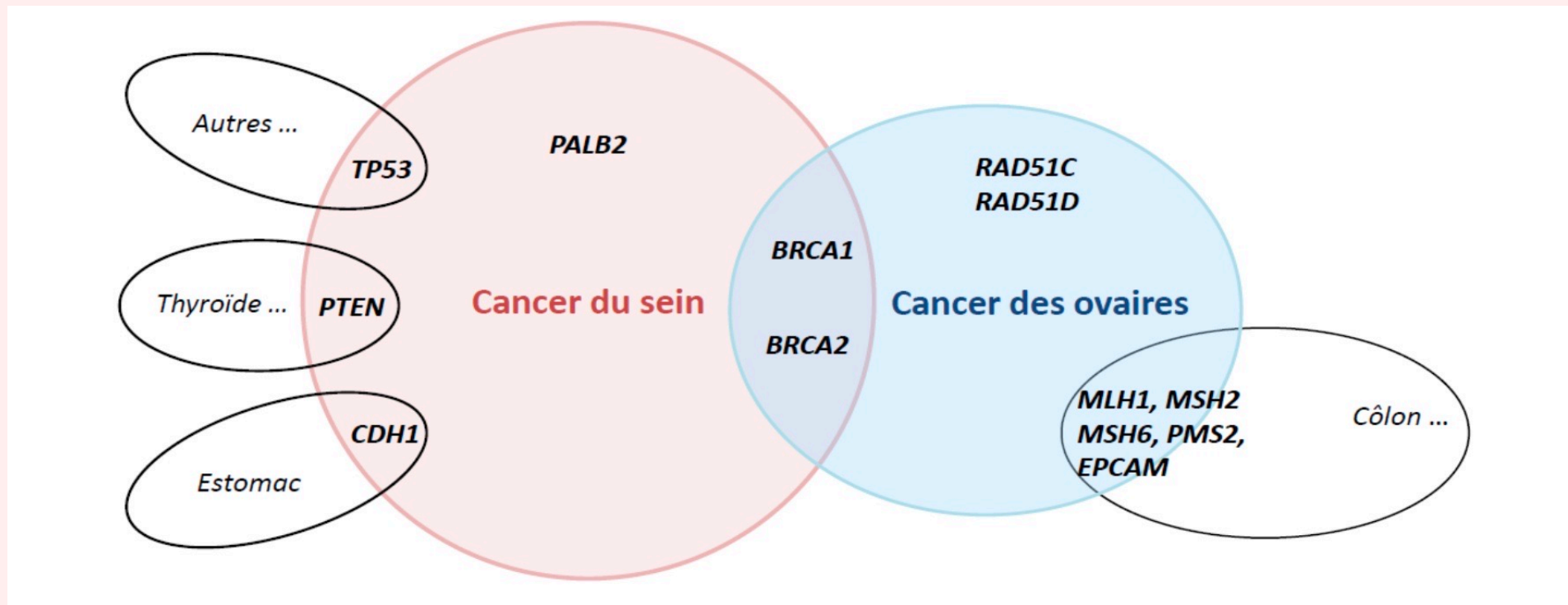
Antécédent personnel de cancer du sein (infiltrant ou canalaire in situ) ?

Femmes à risque très élevé

Femme à très haut risque » (> 30 %) : indication potentielle MRR

- Prédisposition génétique
- Antécédents de RTE
- Antécédent personnel de TF CLIS pleiomorphe diffuses

Panel multigène



5% des familles concernées par un des 13 nouveaux gènes analysés

Patiente BRCA indemne d'un cancer du sein

- **KS plus précoce BRCA1** (âge médian : 40 ans) / BRCA2 (âge médian : 43 ans) **NPA**
- **Risque KSBRC A1 (risque cumulé à 70 ans de 51-75 %) / BRCA2 (risque cumulé à 70 ans de 33-55 %)**
- **AB prophylactique diminue le risque** : Réduction RKS= 50 % Bénéfice mortalité : 10 %
- **MRR bilatérale (NSM + RMI)** proposée, dès 30 ans délai de réflexion minimum 4 mois. Imagerie 6 mois max
- **Réduire le risque de cancer du sein**, de 85/90 %

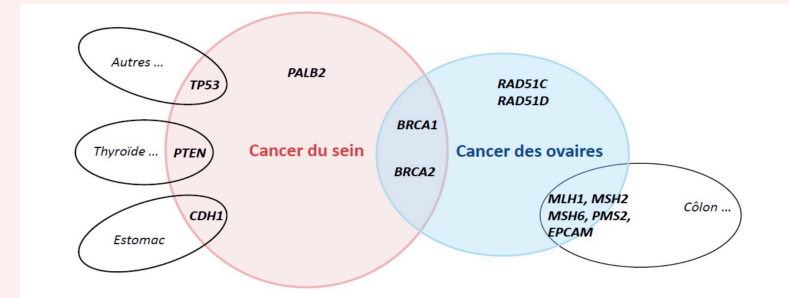
Baildam AD. Current knowledge of risk reducing mastectomy: indications, techniques, results, benefits, harms. Breast 2019

Wong SM. Growing use of contralateral prophylactic mastectomy despite no improvement in long-term survival for invasive breast cancer. Ann Surg 2017

Liede A. Risk-reducing mastectomy rates in the US: a closer examination of the Angelina Jolie effect. Breast Cancer Res Treat 2018

Patientes mutées

- PALB2 = gène de risque majeur pour le cancer du sein



Gène	Risque relatif de cancer du sein
BRCA1	11,4
BRCA2	11,7
PALB2	5,3

- Mutation du gène P53 : Li Fraumeni **Risque majoritaire après 30 ans**
- Mutation du gène PTEN : discussion d'une **RMM +RMI entre 25 et 30 ans**
- RAD51C/D : PEC **mammaire indexée selon l'histoire familiale de KS (HAS 2014)**
- CDH1 : Si antécédents **familiaux K gastriques : gastrectomie totale RR à partir 25 ans**

Patientes non indemnes mutées

Geste homolatéral

5/10A BRCA+conservateur, risque de **récidive HL/ SG** = mastectomie

- **Pas d'amélioration significative de SG après MRR**
- **Pour le NCCN et ASCO : discuter avec la patiente - chirurgie HL non standardisée**

Nara M, Ishihara S, Kitano A, et al. Does breast-conserving surgery with radiotherapy in BRCA-mutation carriers significantly increase ipsilateral breast tumor recurrence? A systematic review and meta-analysis. Breast Cancer (Tokyo, Japan). 2022 Davey and co

Emiroglu S, Özkurt E, Cabioglu N, et al. Is Breast Conserving Surgery Efficacious in Breast Cancer Patients with <i>BRCA1</i> or <i>BRCA2</i> Germline Mutation? Breast Cancer (Dove Medical Press). 2023

Patientes non indemnes mutées

Geste controlatéral

Risque **KS BRCA CL plus élevé** / KS sporadique *4

- 20A après : **risque controlatéral 40% BRCA1 et 26% BRCA2**
- ++ si moins de 41A **MRR controlatérale diminue le risque de RC pas d'impact SG**
- Metcalfe (SABCS 23) MP, MT, MT bilatérale : **mastectomie bilatérale pas un facteur protecteur significatif (SG)**

Emiroglu S, Cabioğlu N, et al. Is Breast Conserving Surgery Efficacious in Breast Cancer Patients with BRCA1 or BRCA2 Germline Mutation? Breast Cancer (Dove Medical Press). 2023

[Abstract GS02-04: Surgical Treatment of Women with Breast Cancer and a BRCA1 Mutation: An International Analysis of the Impact of Bilateral Mastectomy on Survival](#)

Kelly Metcalfe, Jan Lubinski, Jana Soukupová, Rinat Bernstein-Molho, Mina Lee, Evans Gareth, Arvids Irmejs, Robert Fruscio, Cynthia Villareal Garza, Joanne Ngeow, Jennifer Plichta, Rinat Yerushalmi, Cancer Research. (2024):

Patientes non indemnes mutées

Donc :

HL - Radicalisation du geste : pas avant 10 ans

CL : **Selon pronostic du néo initial** (femme jeune néo précoce, BP, RH nég)

Avant 5 ans, après 3 ans

Etude de Metcalfe : considérer les traitements tels que immuno et Anti Parp

Antécédents de LH

- Risque après irradiation thoracoaxillaire = **BRCA1 (30 % à 50 ans)**
- Risque d'autant plus élevé que le traitement jeune (< 25 ans) par RTE
- Age moyen de survenue KS après irradiation thoracique ++ 4^e décennie
- **Pas de données sur l'impact de la MRR sur la survie des femmes** traitées pour LH
- Souhaitée par patiente MRR si radiothérapie en Mantelet : RCP et prudence RMI

Haut risque en dehors du risque avéré de prédisposition héréditaire : Lésions frontières

C. Mathelin, E. Barranger, M. Boissierie-Lacroix et al.

Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie 50 (2022) 107–120

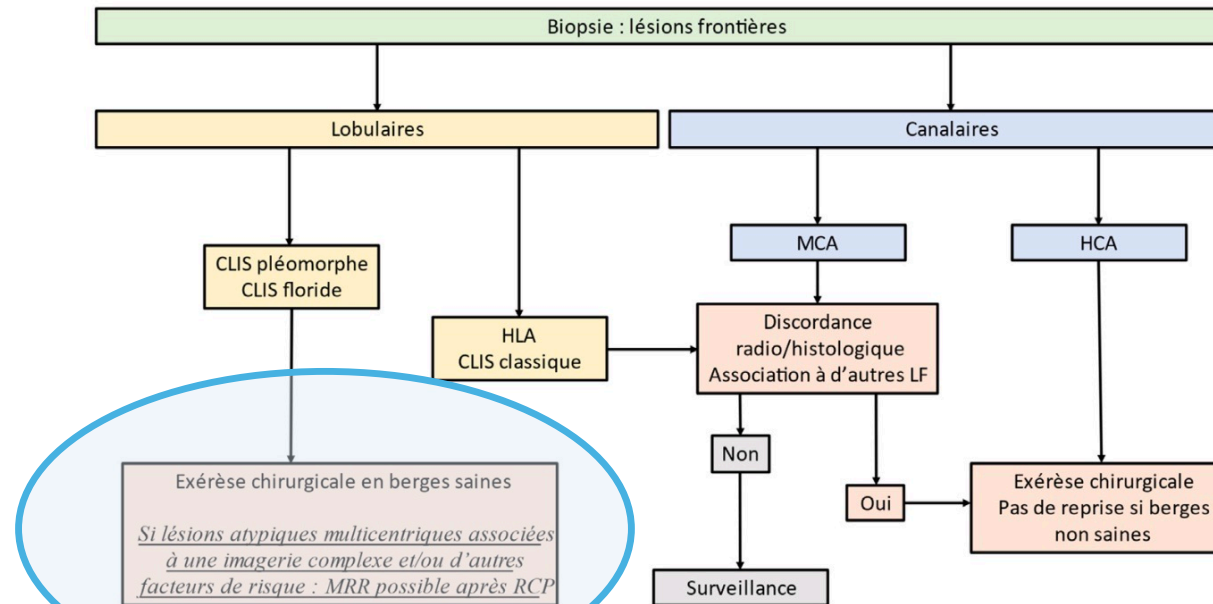


Fig. 1. Algorithme décisionnel devant une LF. CLIS : carcinome lobulaire in situ ; HLA : hyperplasie lobulaire atypique ; MCA : métaplasie cylindrique atypique ; HCA : hyperplasie canalaire atypique ; MRR : mastectomie de réduction de risque ; RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire ; LF : lésion frontière.

Femmes à risque élevé

Femme à risque élevé (17–30 %) : indication MRR à discuter en RCP

Risque familial élevé sans variant pathogène

- En cas d'antécédent familial de KS avec **score d'Eisinger ≥ 3 : oncogénétique**
- **Si mutation familiale identifiée mais non retrouvée, aucun dépistage spécifique**
- **55 % des formes familiales sans variant délétère : oncogénéticien évalue risque personnel de KS de la femme, âge**
- Risque peut être **considéré comme élevé ou très élevé.**

Antécédents de néoplasie du sein

Formes sporadiques : très hétérogènes

Risque de cancer sein avant 70 ans **12 %** pop générale < 17%

Risque de RC 2-12% à 5 ans et **4 à 8%** à 10 ans

Pas de preuve suffisante d'amélioration SG

Indications HL : pas consensuel, aucune preuve d'une amélioration SG, RTE évitée parfois,
résultat cosmétique chirurgie conservatrice

Indications CL : MP aucun argument scientifique.

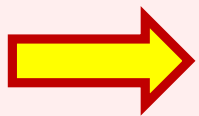
Dans tous les cas...



Bonne
compréhension des
implications et de la
phase de deuil

Chaque femme est
différente

Information loyale



La satisfaction dépend de la sélection et de l'information

Messages

- En dehors des mutations génétiques : consensus hétérogène en Europe
- Recommandations commission sénologie 2022 : limites à établir Seuil 30%
- Oncogénétique, RCP médico-technico-psychologique
- La seule urgence : ne pas se précipiter
- Ne pas céder aux pressions dans le KS sporadique
- Ne règle pas toutes les angoisses mais en crée ...