



Atelier 1: Oncogénétique

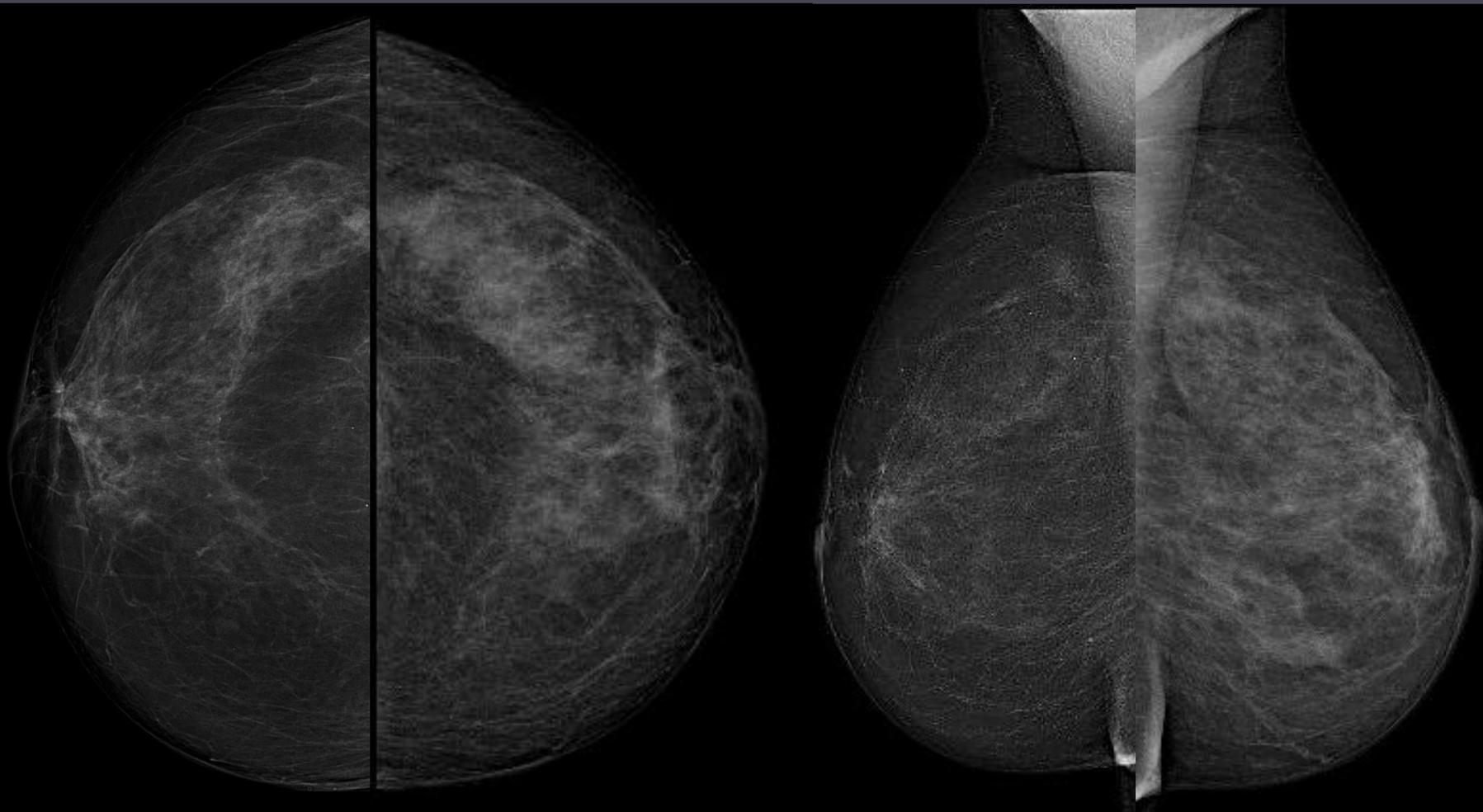
O. Cohen-Haguenuer , M. Albiter, N. Espié, L. Cahen-Doidy

Cas clinique Mme L C

Historique

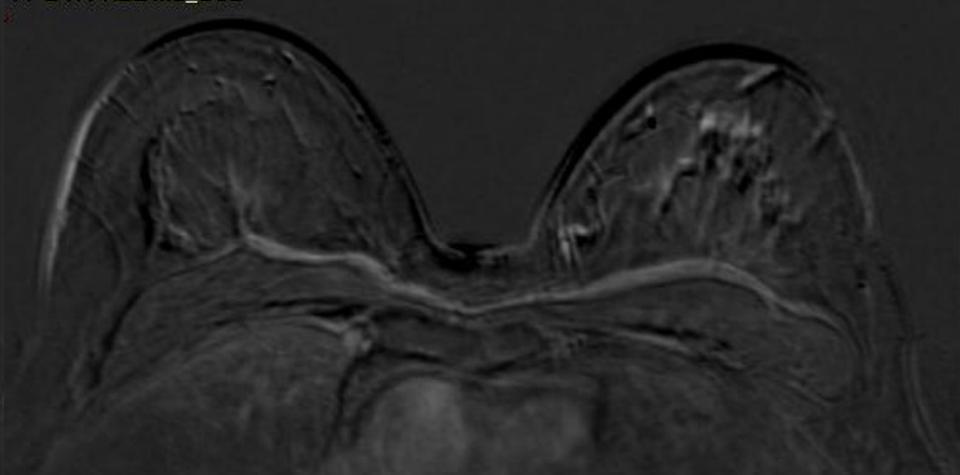
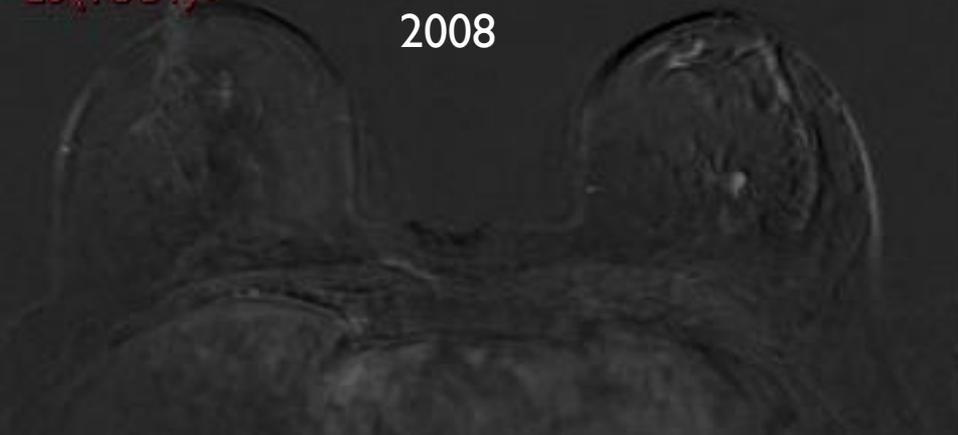
- ▶ Patiente âgée de 61 ans
- ▶ 1998 -Traitement conservateur d'un CLI (carcinome lobulaire infiltrant) de 12 mm, N0/22 du sein droit (46 ans)
- ▶ Deux sœurs cancer du sein à 51 ans et respectivement 46 ans
- ▶ Surveillance annuelle par mammographie, échographie et IRM

Mammographie



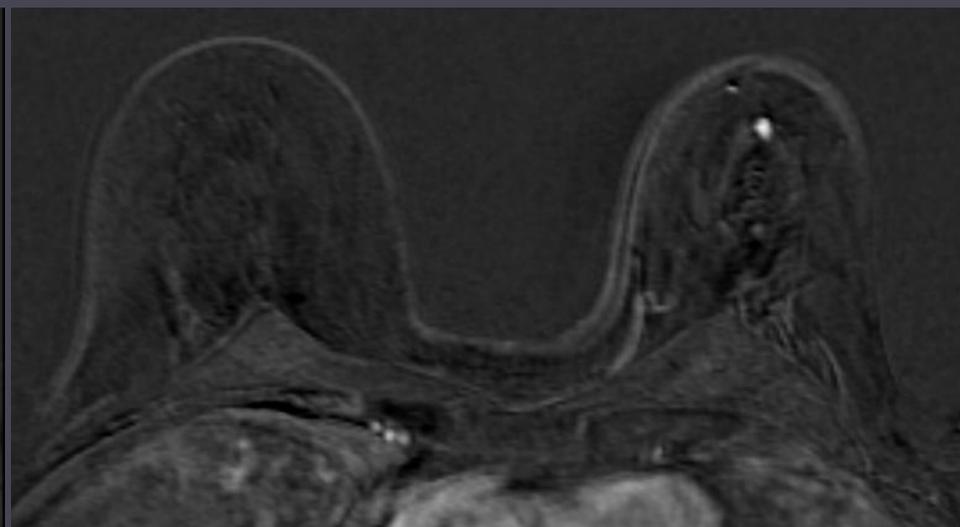
-28 (TOUT) >

2008

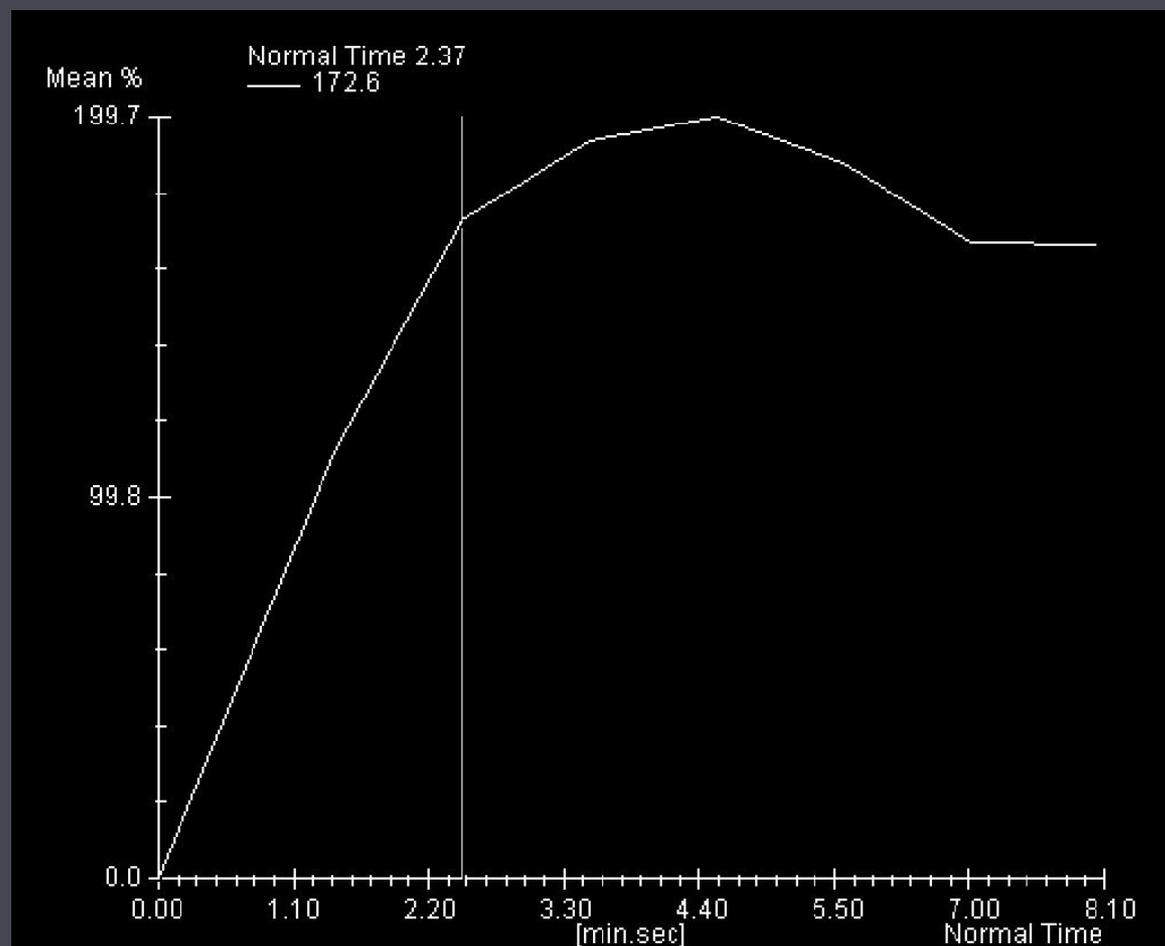


<13-22 (TOUT)>

2010

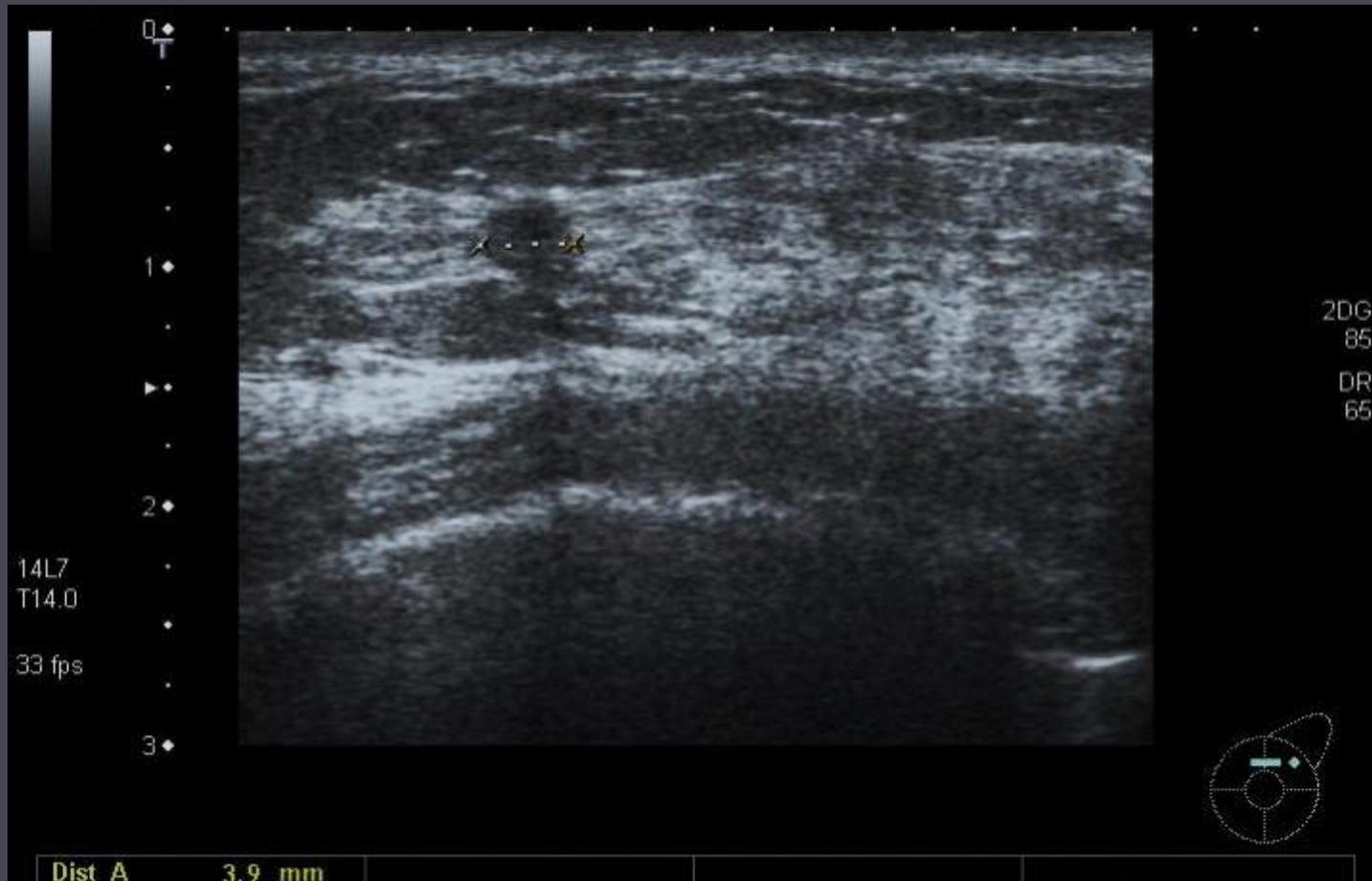


Courbe dynamique



Echographie ciblée par l'IRM

Carcinome canalaire infiltrant gr I de 5 mm, GS négatif



CAT

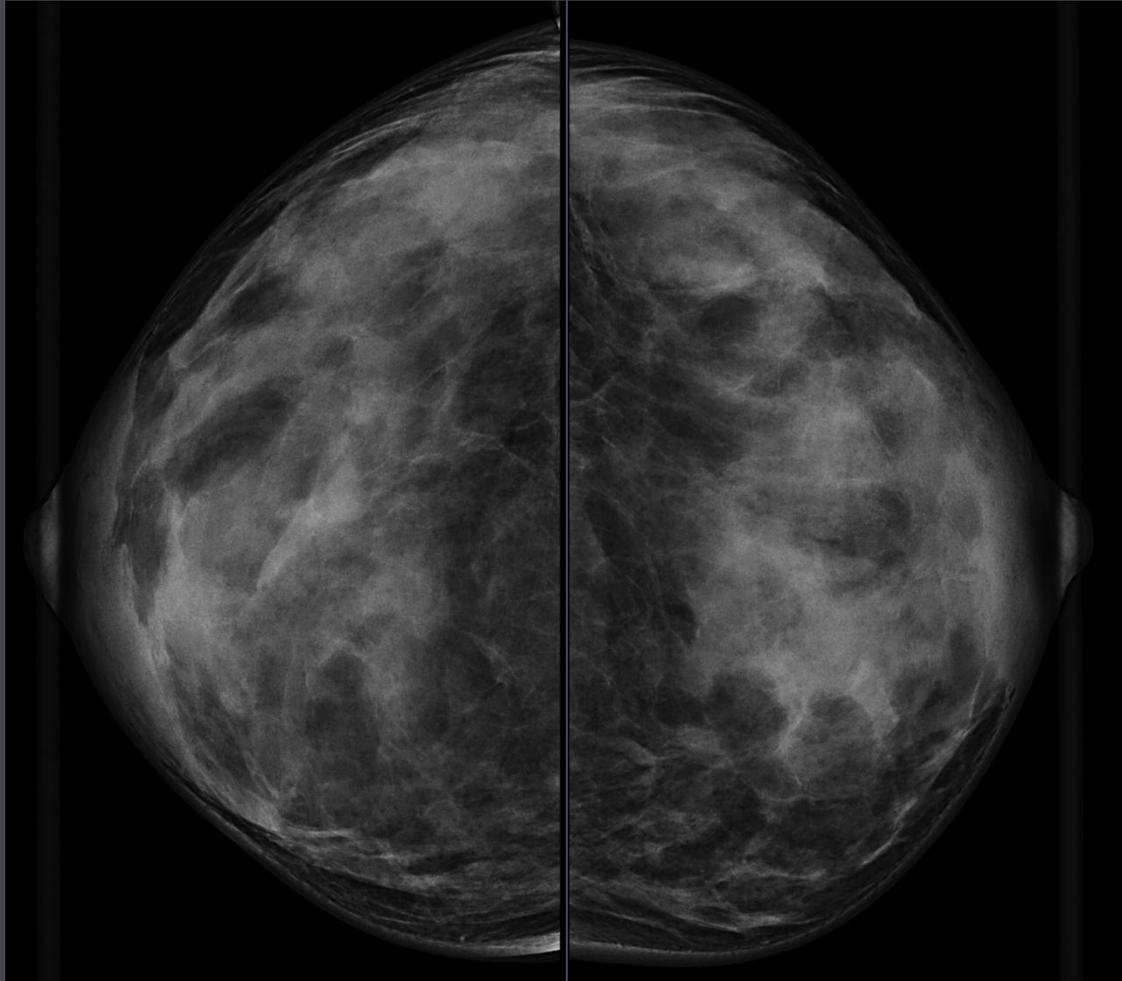
- ▶ Continuation de la surveillance annuelle par imagerie (M+E+IRM), examen clinique toutes les 6 mois
- ▶ Mastectomie prophylactique?

Mme L.L.

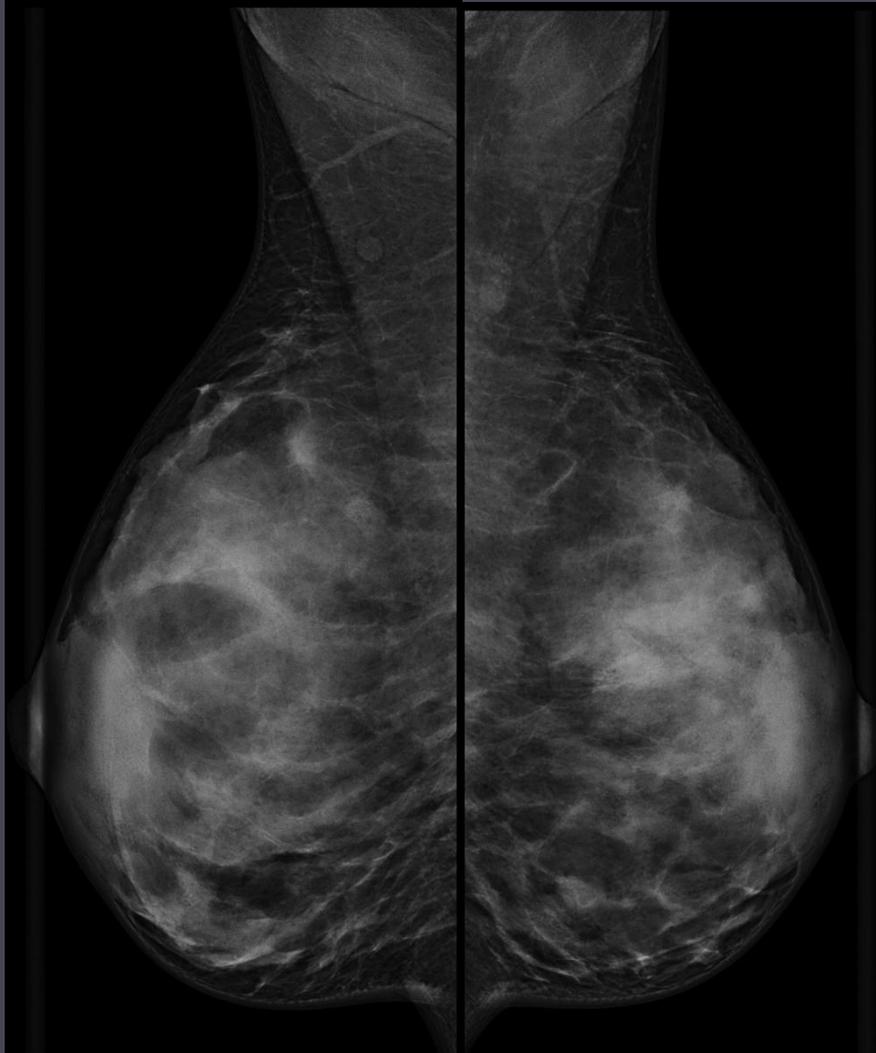
Historique

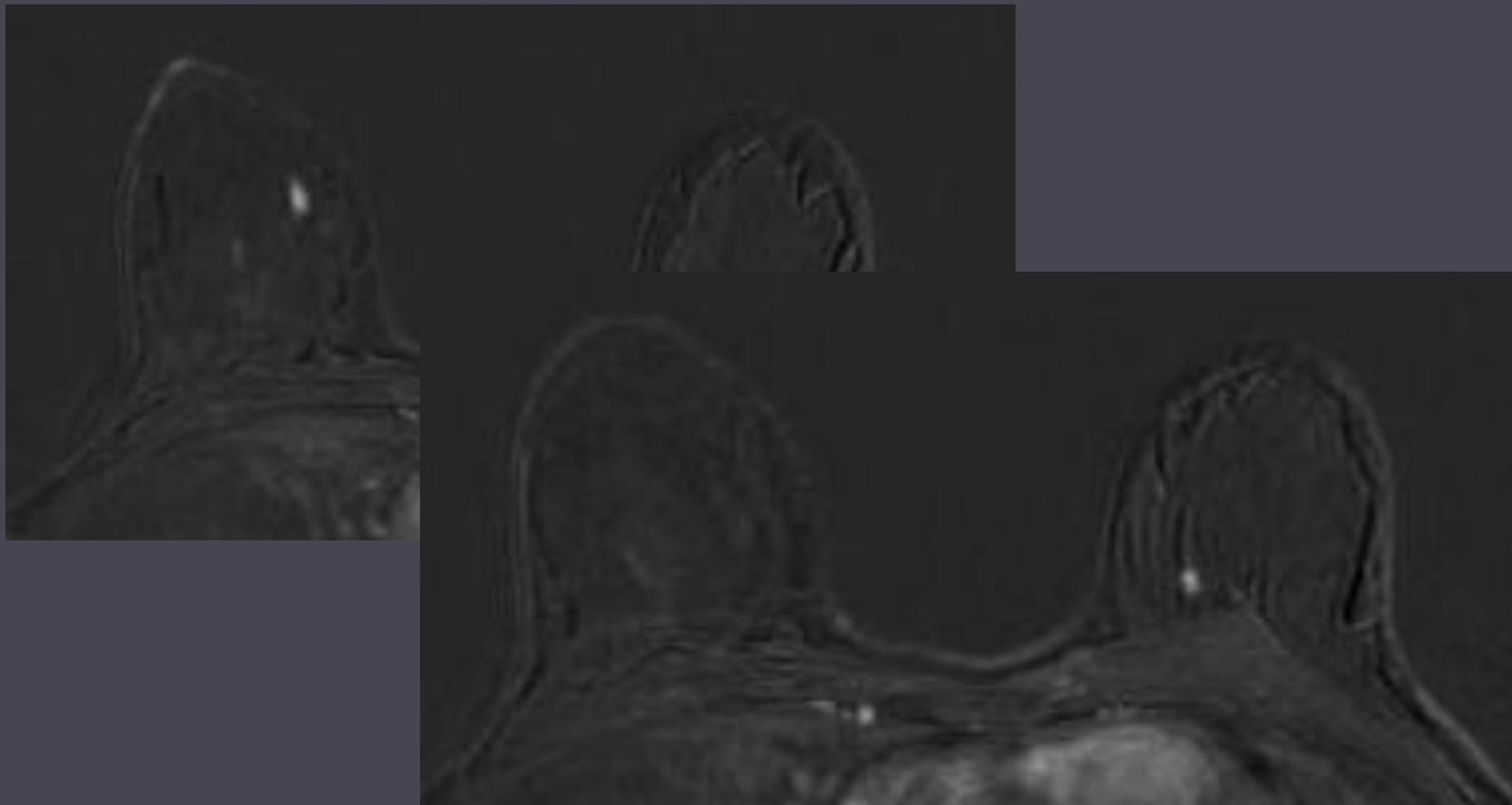
- ▶ **Patiente de 38 ans**
- ▶ **ATCD de cancer du sein chez sa mère et sa grand-mère maternelle**
- ▶ **Mise en évidence d'une mutation BRCA 2**

Mammographie

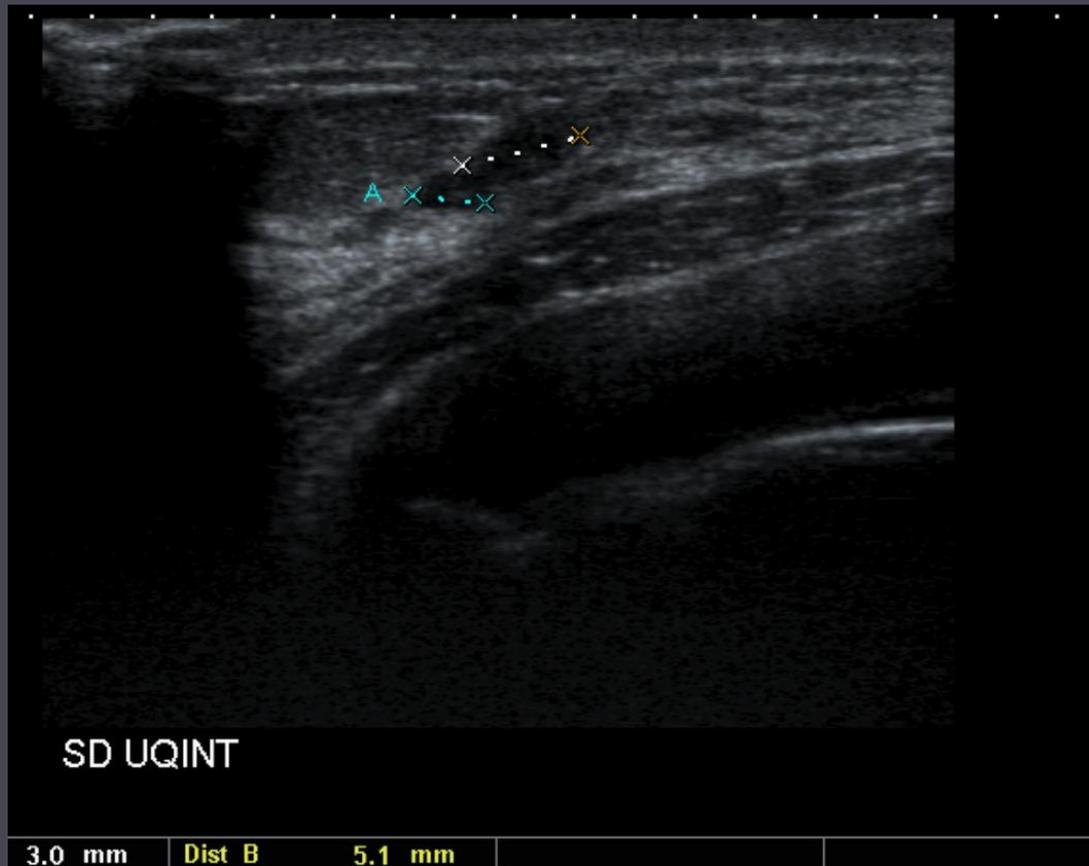


Mammographie MLO





Parenchyme mammaire fibreux

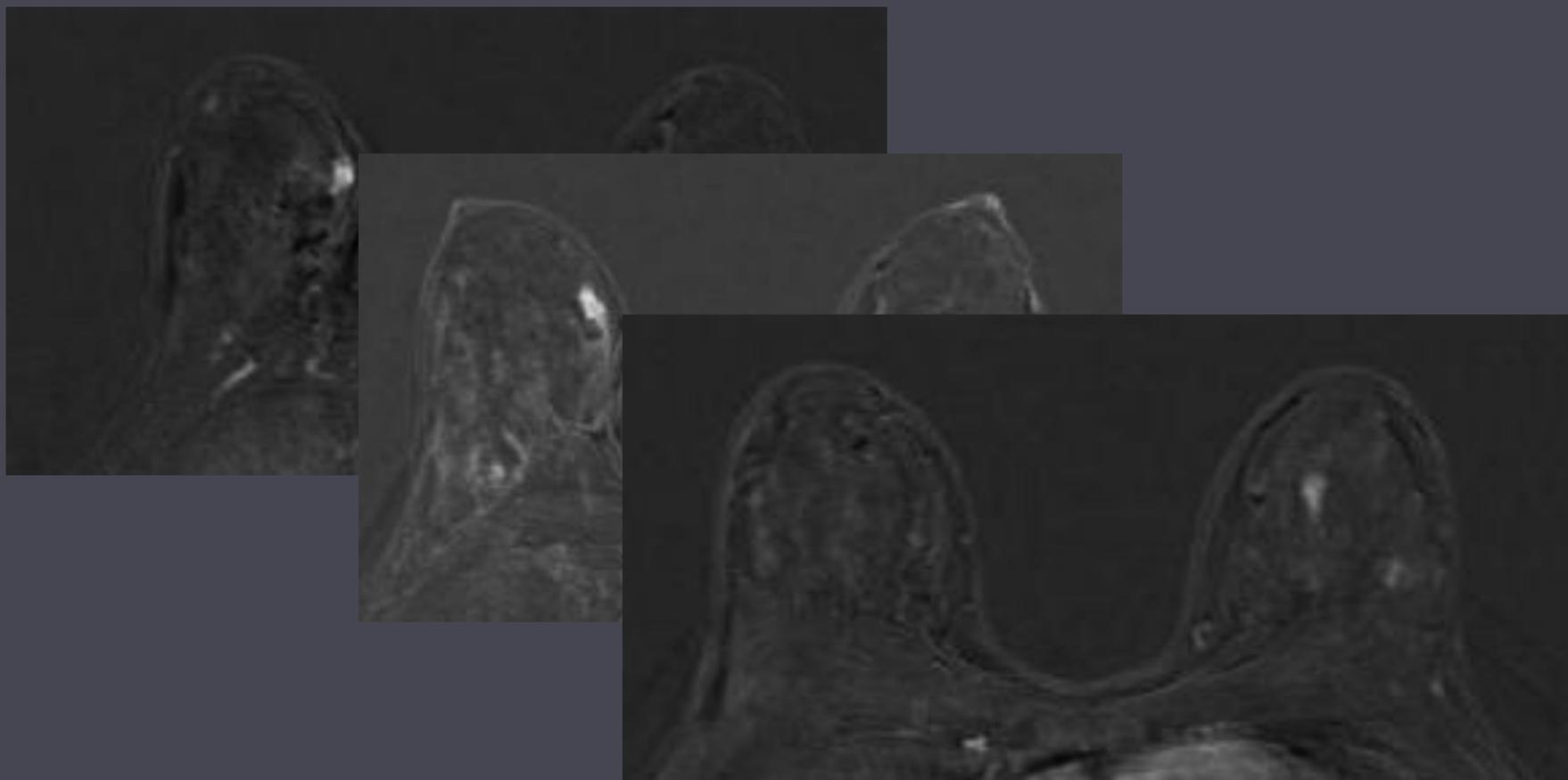


Adénofibrome

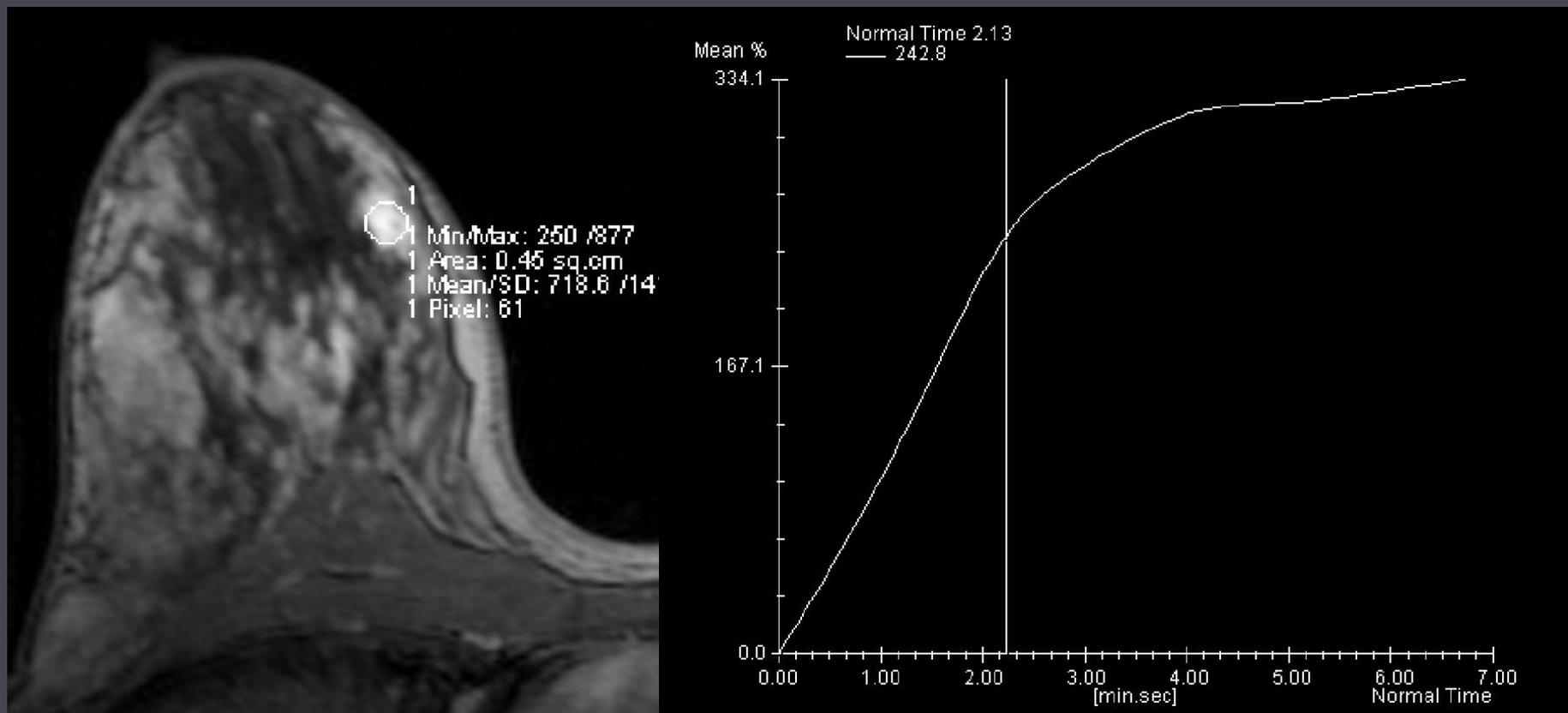


CAT

- ▶ **Chirurgie:**
 - ▶ SD : parenchyme mammaire fibreux
 - ▶ SG : adénofibrome



Courbe dynamique



Mme S. N.

Histoire de la maladie

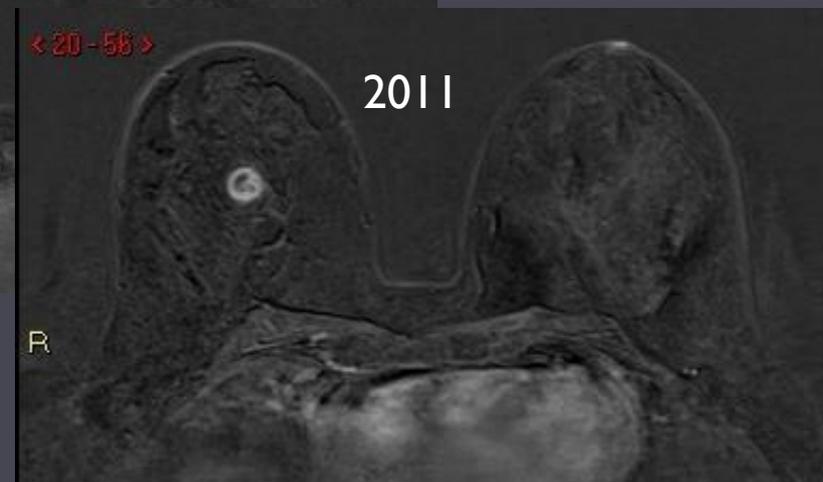
- ▶ Découverte à l'âge de 35 ans par la patiente d'une masse du sein droit:
 - ▶ Échographie:
 - ▶ Sein droit: masse irrégulière ACR 5 UQInf
 - carcinome intragalactophorique de haut grade
 - ▶ Sein gauche: masse irrégulière ACR 4b du QSI
 - Hyperplasie atypique marquée
- ▶ ATCD de cancer du sein chez la mère à l'âge de 38 ans, K du sein controlatéral en 2005

Historique

- ▶ **Chirurgie:**

- ▶ Sein droit: CCI, SBR III, RH -, HER +++, 18 mm, IN+/9, 10% de CCIS associé
- ▶ Sein gauche: CCIS

- ▶ Mise en évidence de la mutation BRCA1 (2009)



CCI, gr III, triple négatif



CAT

- ▶ Mastectomie droite
- ▶ Sein gauche:
 - ▶ Surveillance?
 - ▶ Mastectomie prophylactique?
- ▶ Annéxectomie bilatérale prophylactique?

Mme D.P.
(49 ans)

Historique

- ▶ ATCD de cancer du sein chez la mère, grand-mère, arrière grand-mère, sœur (à l'âge de 23 ans), tantes
- ▶ Surveillance
- ▶ 1998 – tumeur à l'UQINF du sein gauche; elle double de volume en deux mois
 - ▶ CCI grade III
 - ▶ CT néoadjuvante
 - ▶ Mastéctomie

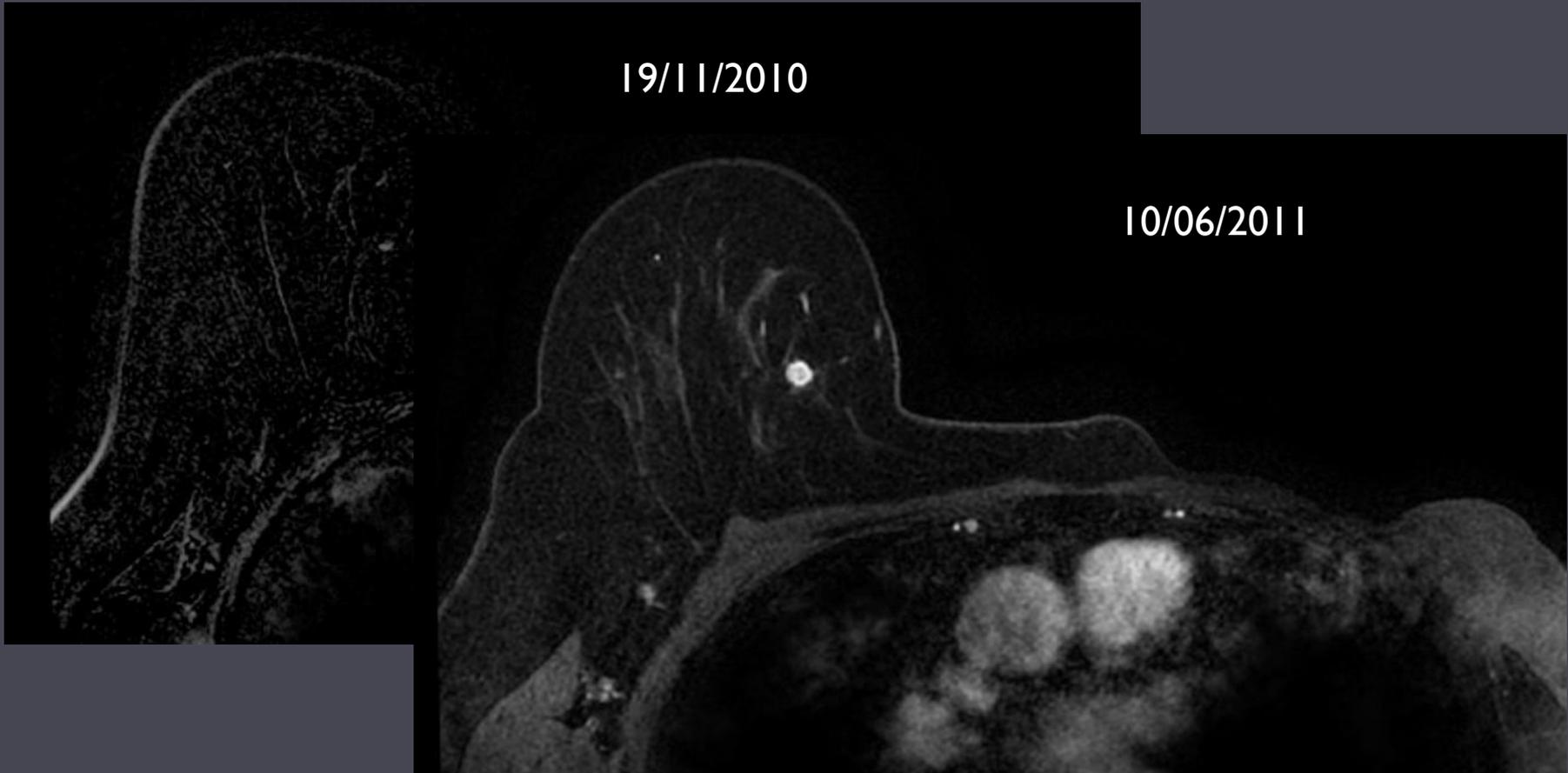
- ▶ 2010 - Mutation BRCA I
- ▶ Annéxectomie prophylactique

Surveillance IRM

CCI, grd III, de 8mm, triple négatif, Ki67 = 80%, GS négatif

19/11/2010

10/06/2011



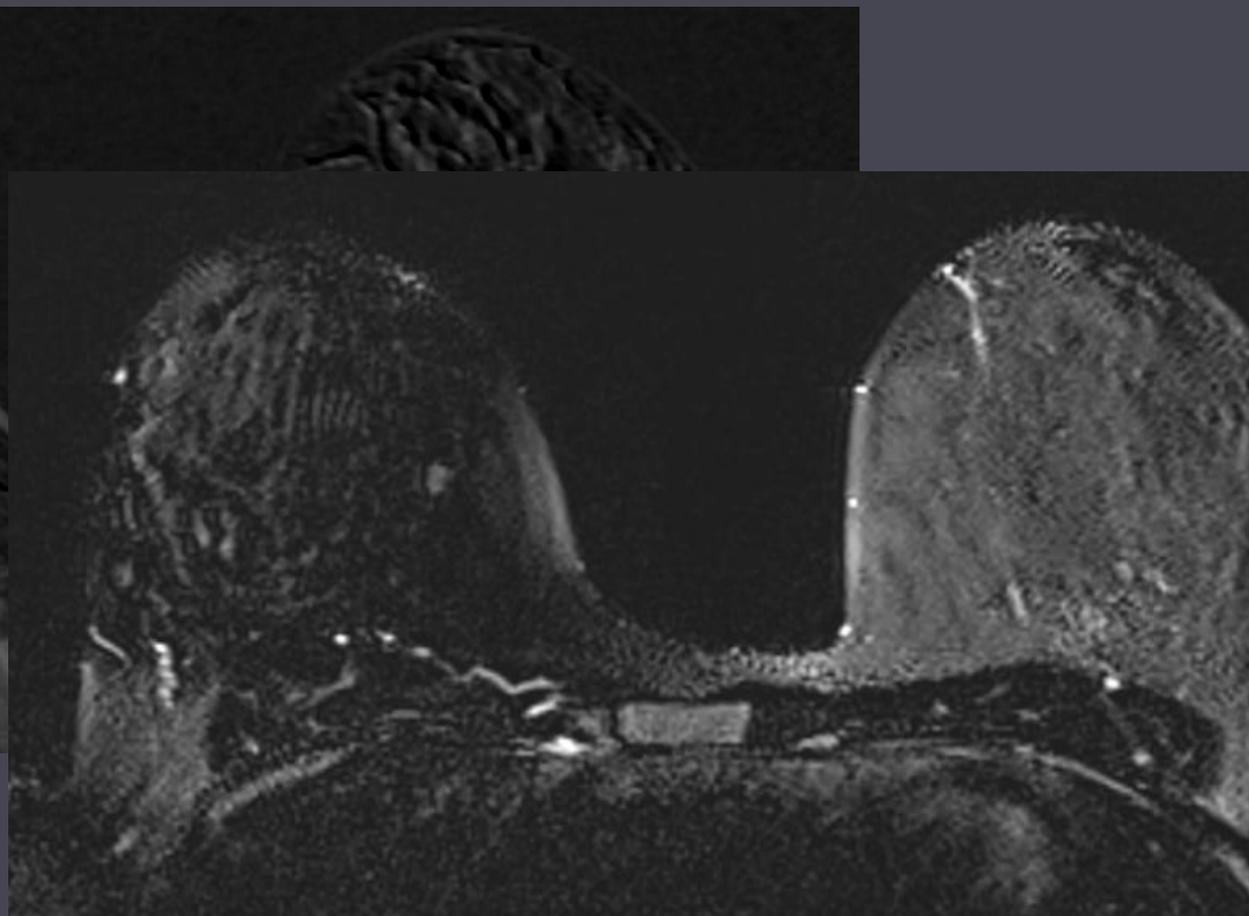
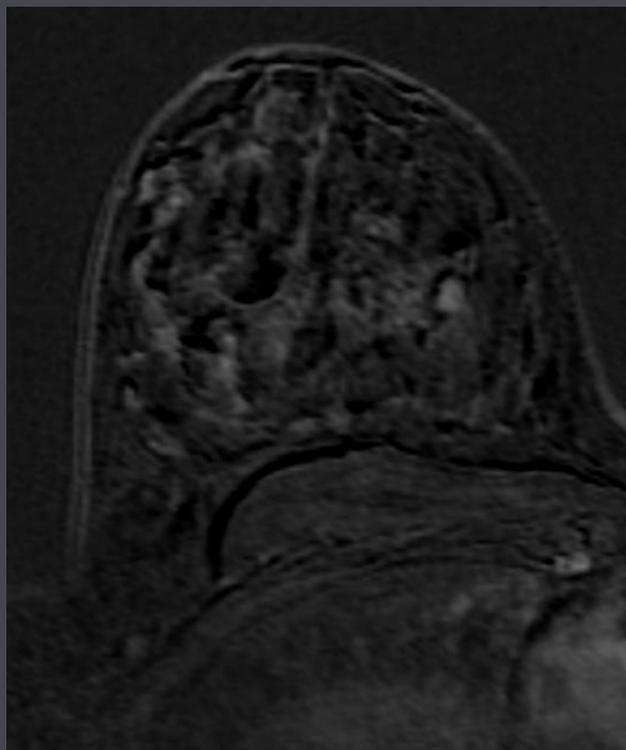
CAT

- ▶ **Chirurgie**
 - ▶ Mastectomie
- ▶ **Surveillance:**
 - ▶ Examen clinique/6mois
 - ▶ Échographie pariétale et axillaire bilatérale/ annuelle

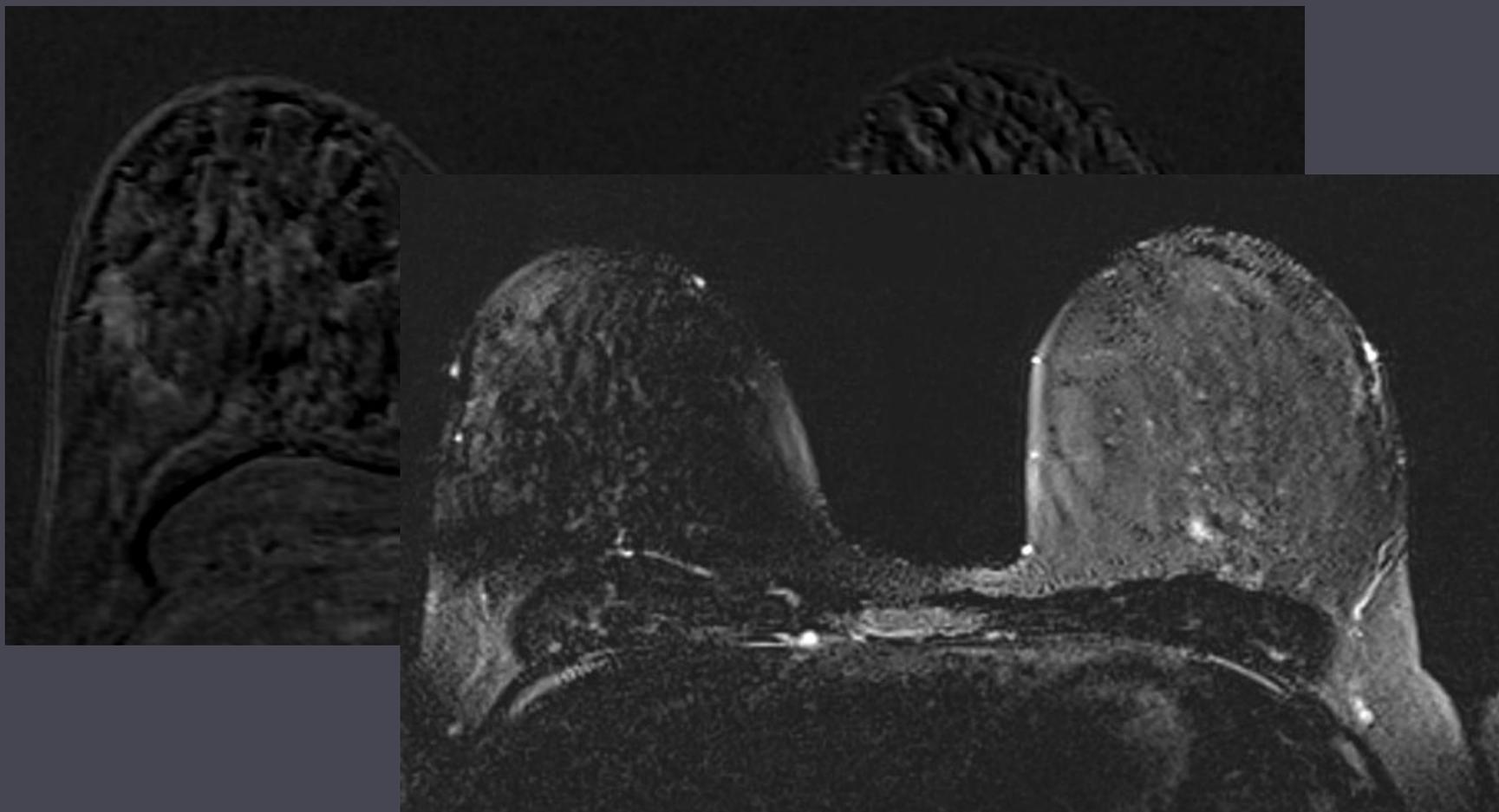
La fille de Mme DP

- ▶ Elle à 21 ans
- ▶ Mise en évidence de la mutation BRCA 1
- ▶ Elle souhaite une mastectomie prophylactique

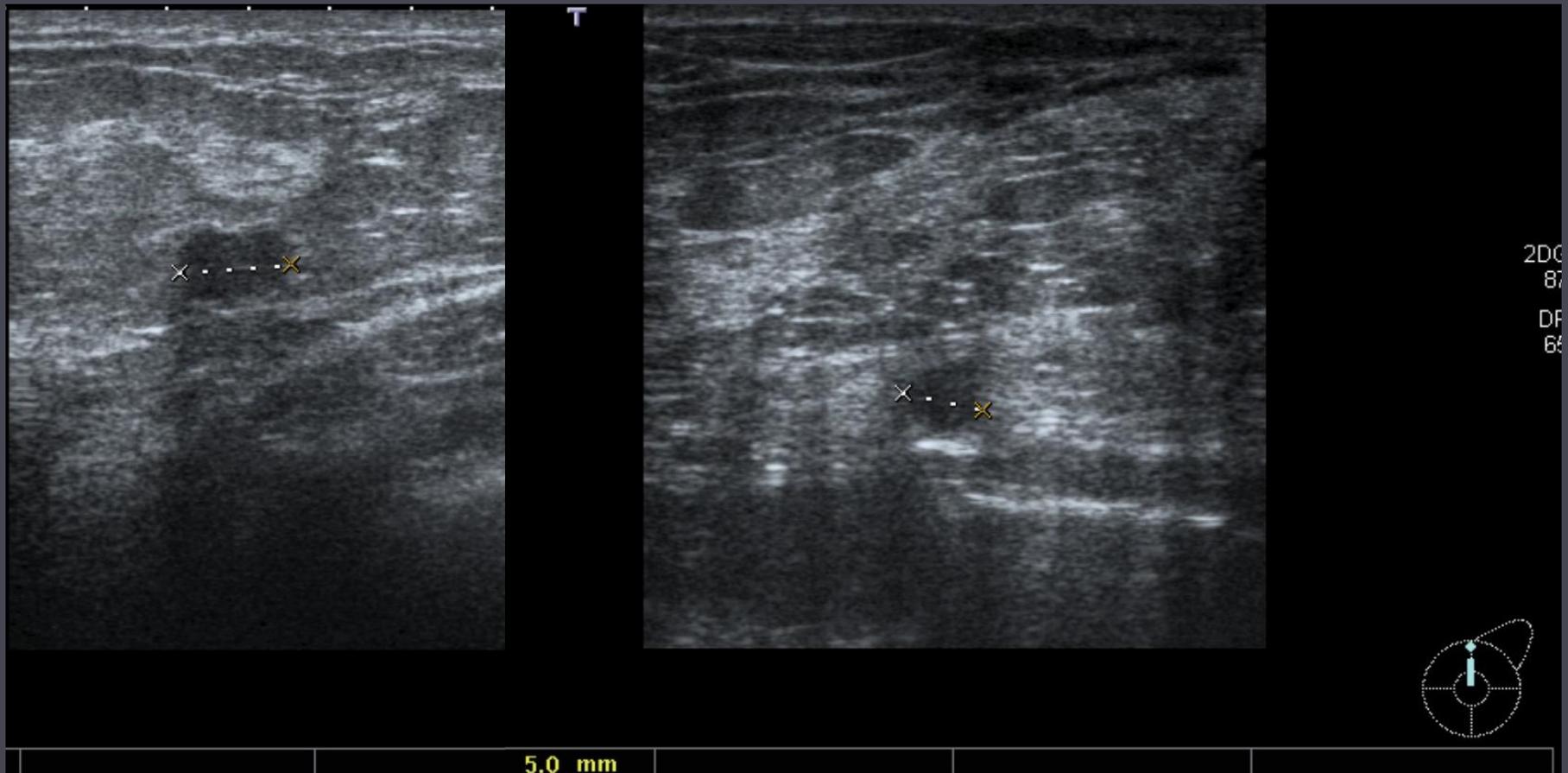
Sein droit

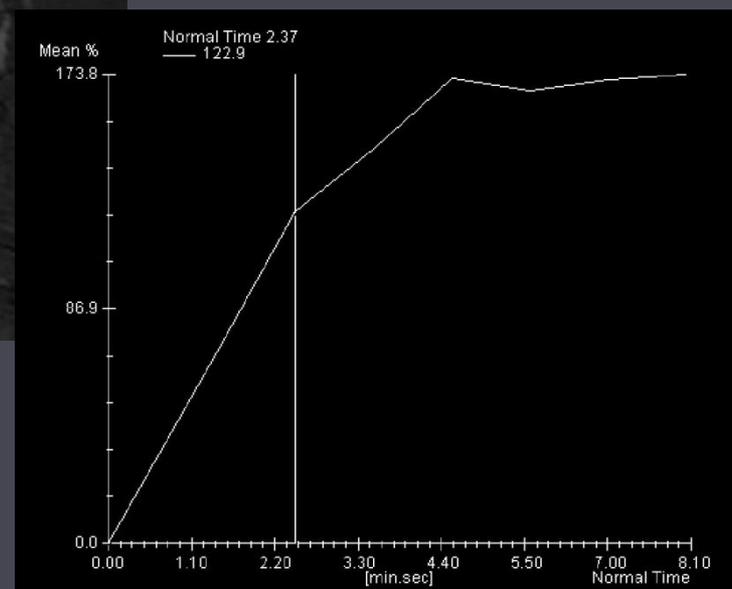
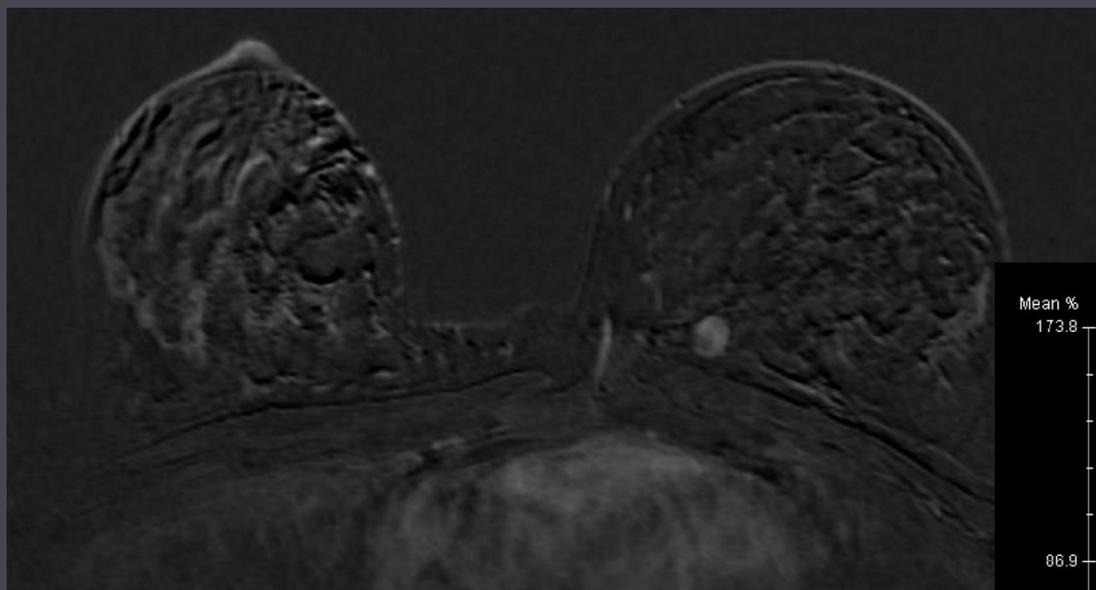


Sein gauche



Adénofibromes





Indications - Surveillance femmes à risque

- ▶ ATCDs familiaux suggestifs de prédisposition génétique → risque évalué dans une consultation génétique:
 - ▶ âge de diagnostic avant 50 ans,
 - ▶ deux tumeurs primitives du sein chez la même patiente,
 - ▶ ≥ 2 cas de cancer du sein du même côté de la famille,
 - ▶ cancer du sein et cancer d'ovaire/ de trompe/ péritonéal primitif chez la même patiente ou du même côté de la famille,
 - ▶ l'association d'un cancer du sein avec un cancer de thyroïde ou de l'endomètre,
 - ▶ parentés d'une patiente porteuse d'une mutation BRCA 1 ou 2
 - ▶ cancer du sein chez l'homme.

Indications - Surveillance femmes à risque

- ▶ **Contraintes considérables:**
 - ▶ femmes jeunes,
 - ▶ nécessitant une surveillance rapprochée et poussée (clinique toutes les 6 mois, annuelle en imagerie rajoutant l'IRM à l'imagerie standard),
 - ▶ de longue durée,
 - ▶ risque de faux positifs,
 - ▶ un contrôle histologique au moindre doute, même pour des lésions probablement bénignes,
 - ▶ radiosensibilité particulière – chez les patientes présentant une mutation.

Indications - Surveillance femmes à risque

- ▶ Femme à haut risque:
 - ▶ Mutation BRCA1, BRCA2 (2-3%)
 - ▶ Parents des patientes mutées non testés
 - ▶ Femmes avec ATCD de radiothérapie thoracique entre 8 ans et 30 ans
 - ▶ Formes familiales non testées ou avec des tests non-concluants avec un risque $\geq 20\%$
 - ▶ Patientes avec syndrome Li-Fraumeni/Cowden/ Bannayan-Riley-Ruvalcaba

Indications - Surveillance femmes à risque

- ▶ Quelle technique?
 - ▶ Mammographie (Sn 50%) + échographie (Sn 52%)
 - ▶ **IRM - Sn 91%, Sp 97%**
 - ▶ Mutation BRCA1 et BRCA 2 - sensibilité particulière aux rayons X – pas d'indication de mammographie de surveillance avant 30 ans (> 30 ans annuelle).
 - ▶ La mammographie doit être évitée chez les patientes mutées p53
 - ▶ Deux études récentes (HIBCRIIT et EVA) - pas de bénéfice ajouté de l'examen clinique, la mammographie et l'échographie

Indications - Surveillance femmes à risque

- ▶ **Quand commencer la surveillance?**
 - ▶ À partir de 30 ans ou 5 ans avant l'âge du 1er cas dans la famille
 - ▶ Avant:
 - ▶ BRCA 1,2 à 25 -29 ans
 - ▶ p53 à 20 ans
 - ▶ À partir de 8 ans après la radiothérapie thoracique

- ▶ Avant mastectomie prophylactique

Indications - Surveillance femmes à risque

- ▶ Quelle séquence?
 - ▶ Avant 30 ans **IRM première** puis échographie
 - ▶ Après rajouter la mammographie
- ▶ Rythme:
 - ▶ **Annuel**
 - ▶ L'alternance mammographie/échographie et IRM toutes les 6 mois: pas de réduction dans le nombre des cancers d'intervalle

Indications - Surveillance femmes à risque

- ▶ **Femme avec risque intermédiaire 15-20%**
 - ▶ ATCD personnel de cancer invasif ou CCIS
 - ▶ ATCD de biopsie/chirurgie histologie:
 - ▶ HCA
 - ▶ Néoplasie lobulaire
- ▶ Pas d'indication d'IRM selon le groupe d'experts EUSOMA
- ▶ Aux Etats Unis: pas d'argument pour ou contre – données insuffisantes dans la littérature

Indications - Surveillance femmes à risque

- ▶ Pas d'IRM mammaire
 - ▶ Risque inférieur à 15%
 - ▶ Seins denses

Conclusion

- ▶ Etablir le caractère de femme à haut risque – consultation oncogénétique
- ▶ Surveillance contraignante annuelle IRM + mammographie + échographie
- ▶ Risque de faux positifs et de cancer d'intervalle
- ▶ Prise en charge psychologique conseillée
- ▶ Discuter la mastectomie prophylactique