



# Atelier 1: Oncogénétique

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

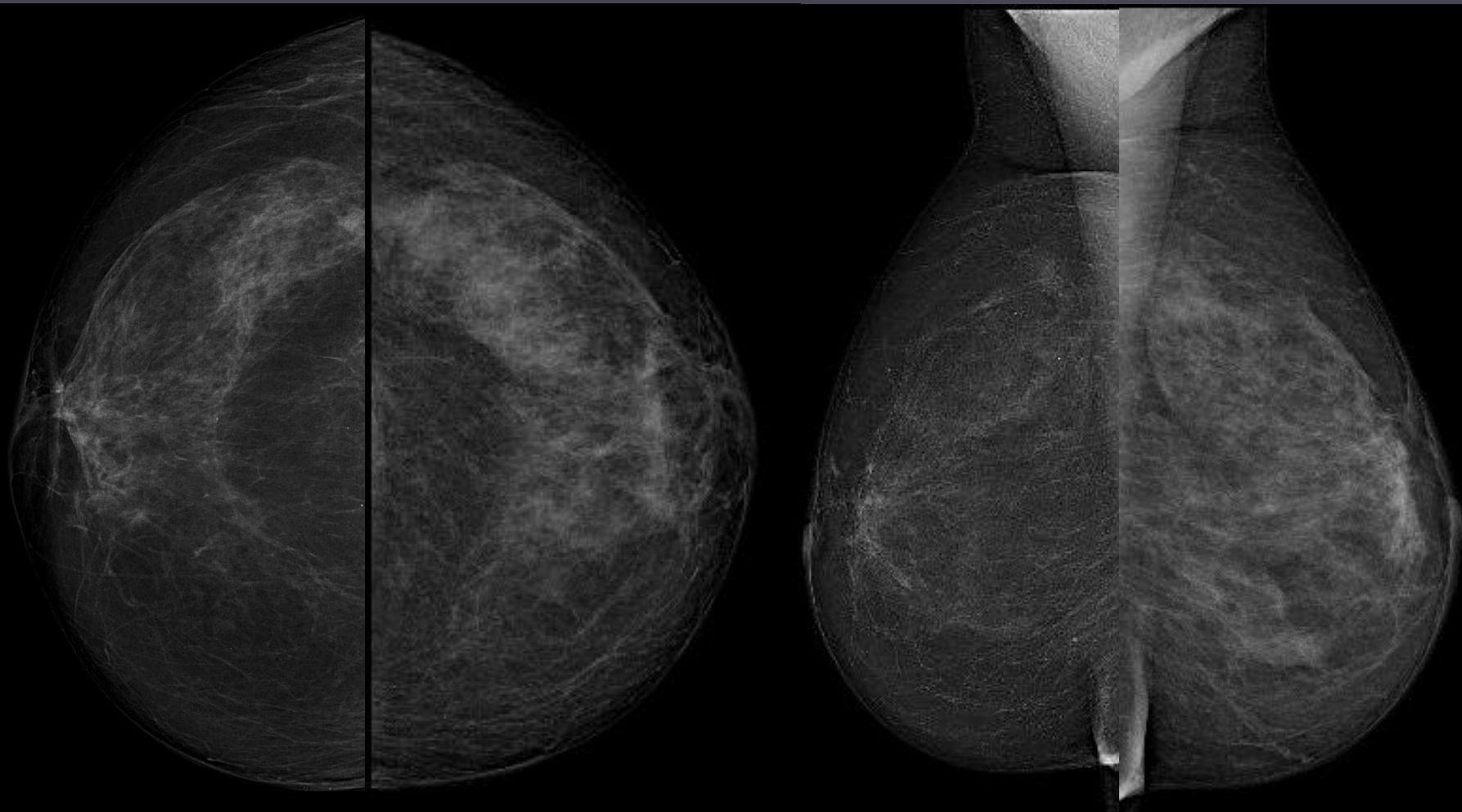
# Cas clinique Mme L C

# Historique

---

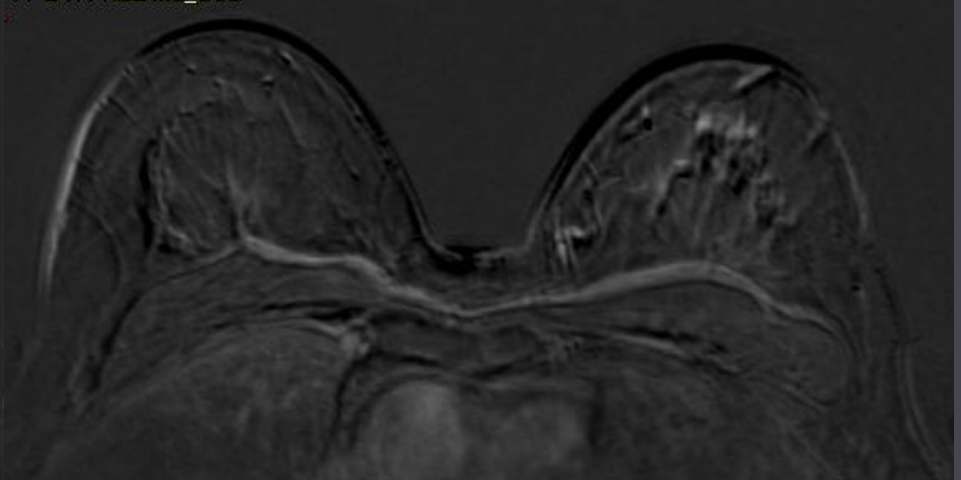
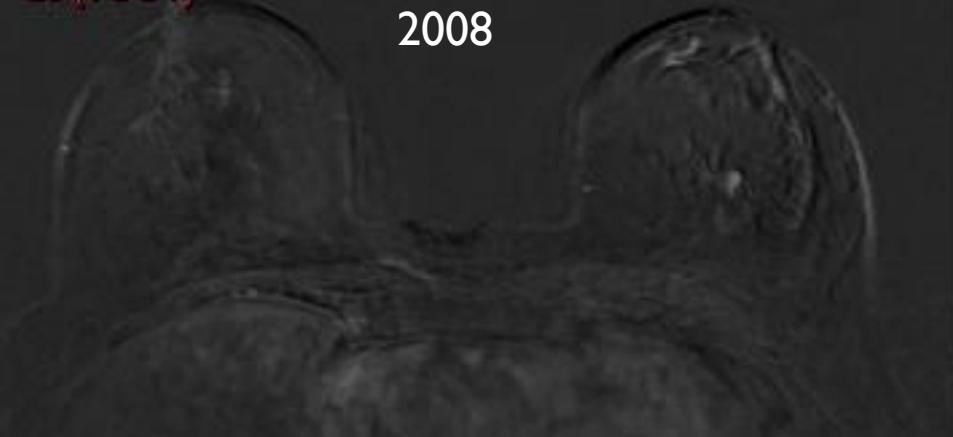
- ▶ Patiente âgée de 61 ans
- ▶ 1998 -Traitement conservateur d'un CLI (carcinome lobulaire infiltrant) de 12 mm, N0/22 du sein droit (46 ans)
- ▶ Deux sœurs cancer du sein à 51 ans et respectivement 46 ans
- ▶ Surveillance annuelle par mammographie, échographie et IRM

# Mammographie



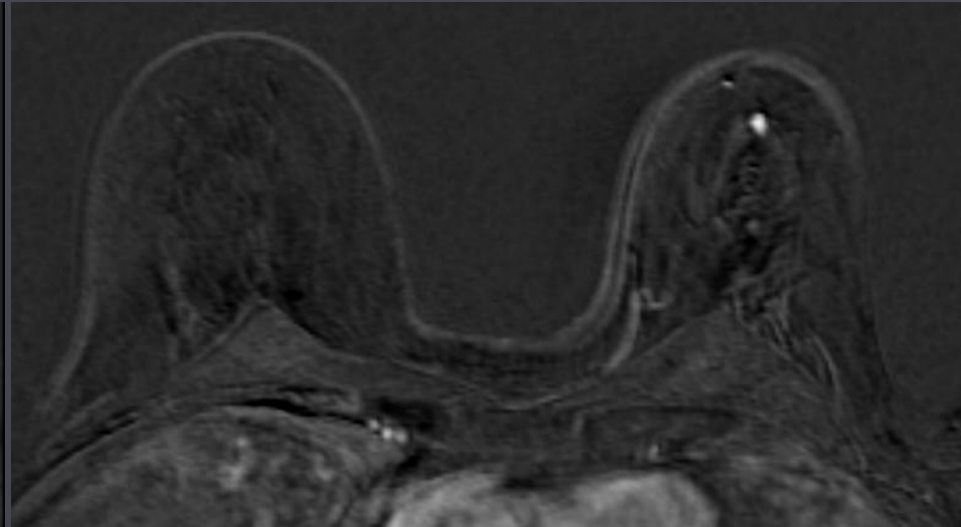
-28 (TOUT) >

2008

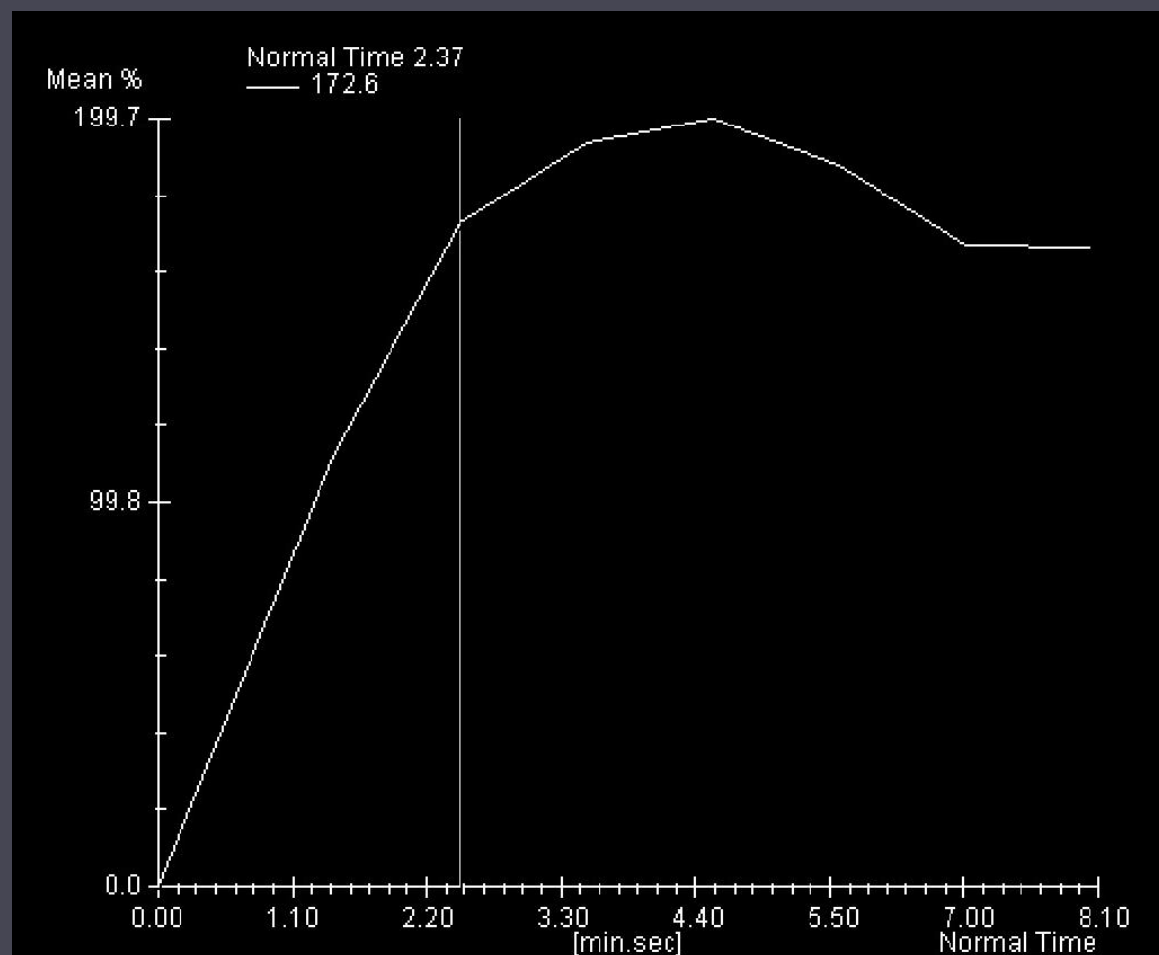


<13-22 (TOUT)>

2010

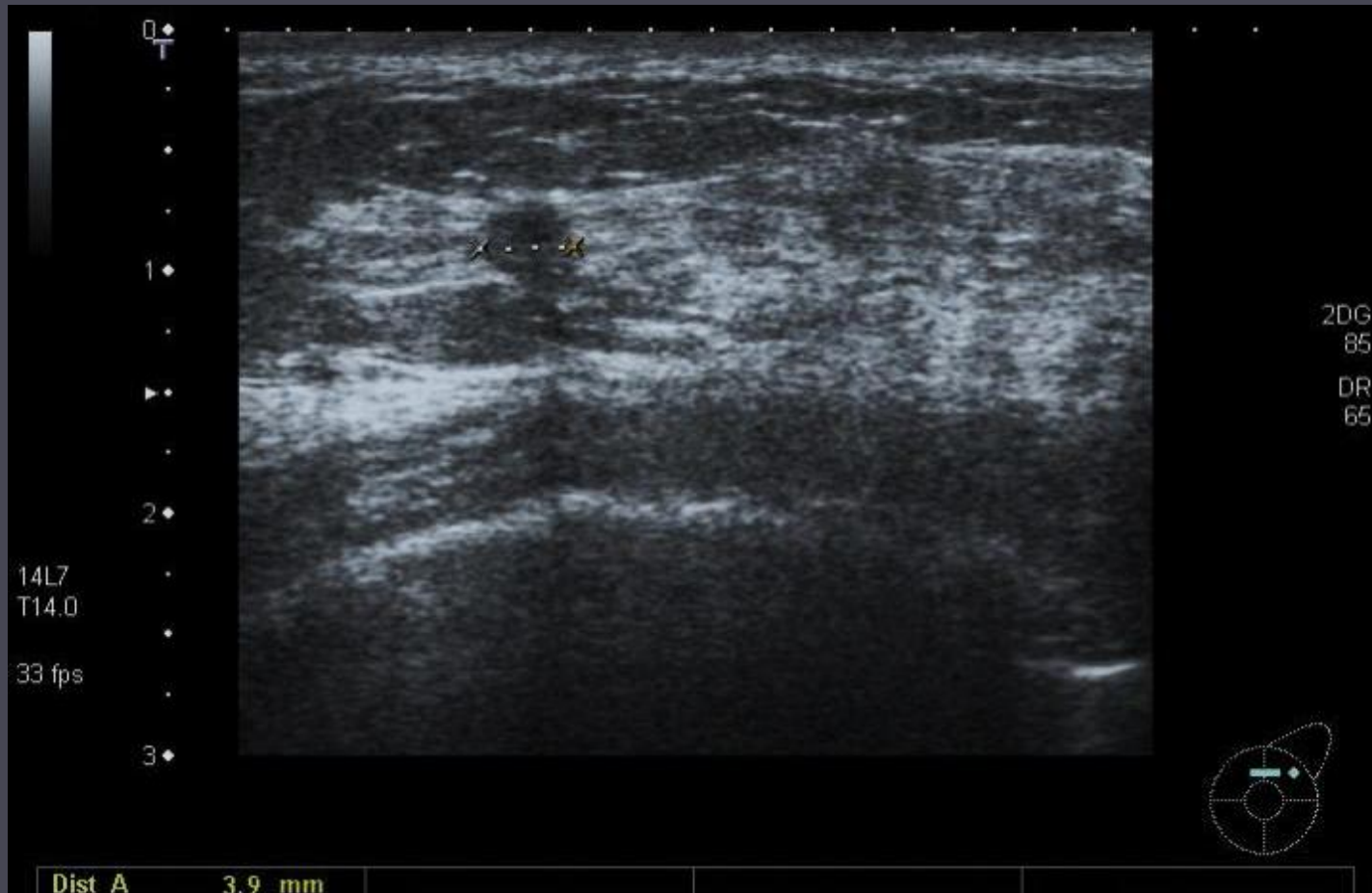


## Courbe dynamique



# 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?



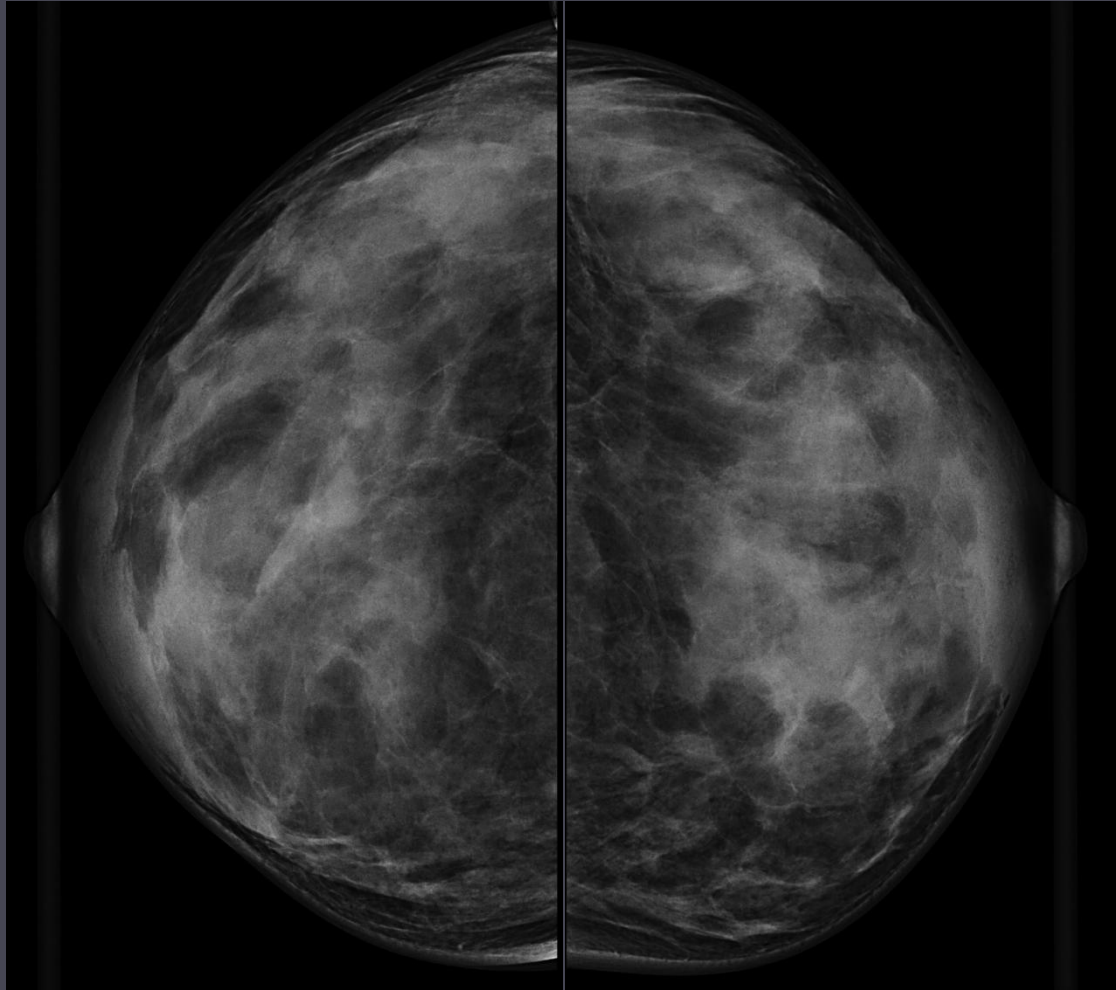
Mme L.L.

# Historique

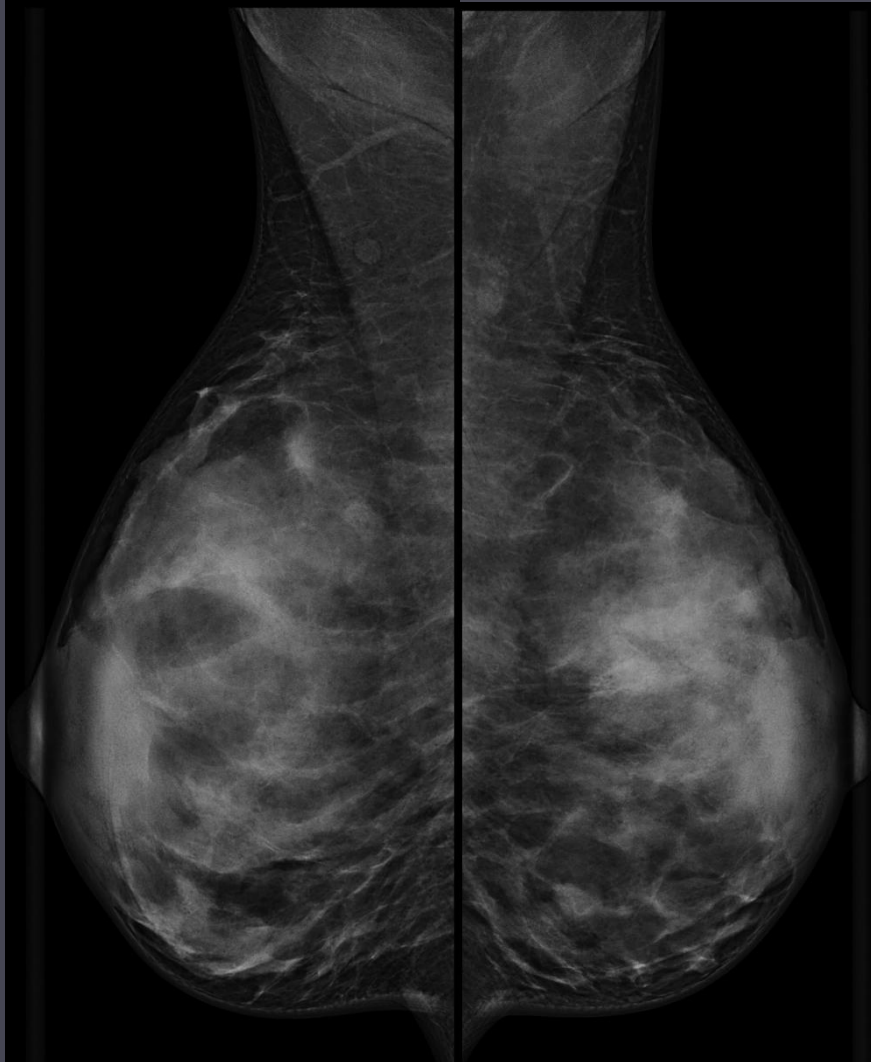
---

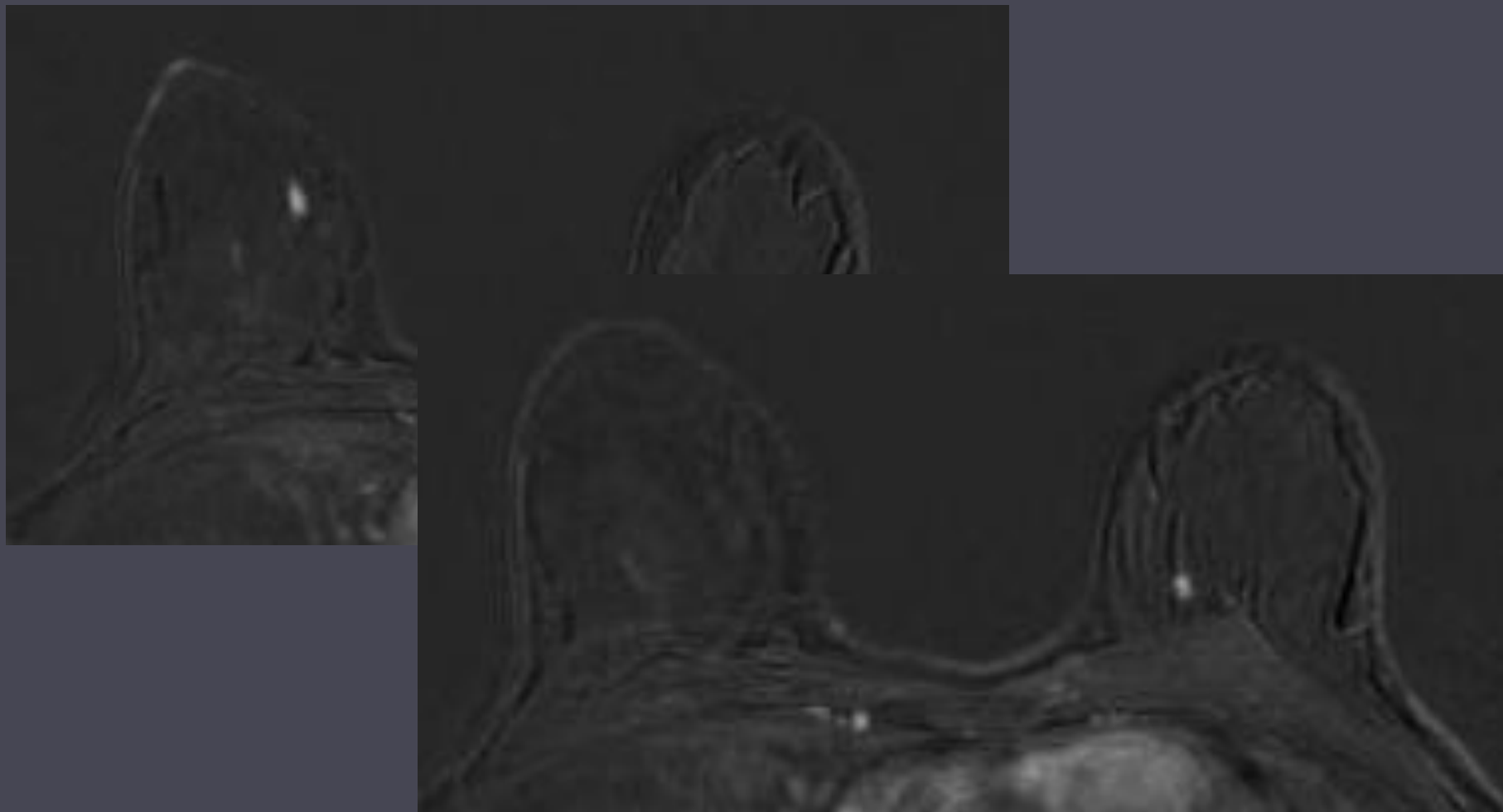
- ▶ **Patiente de 38 ans**
- ▶ **ATCD de cancer du sein chez sa mère et sa grand-mère maternelle**
- ▶ **Mise en évidence d'une mutation BRCA 2**

# Mammographie

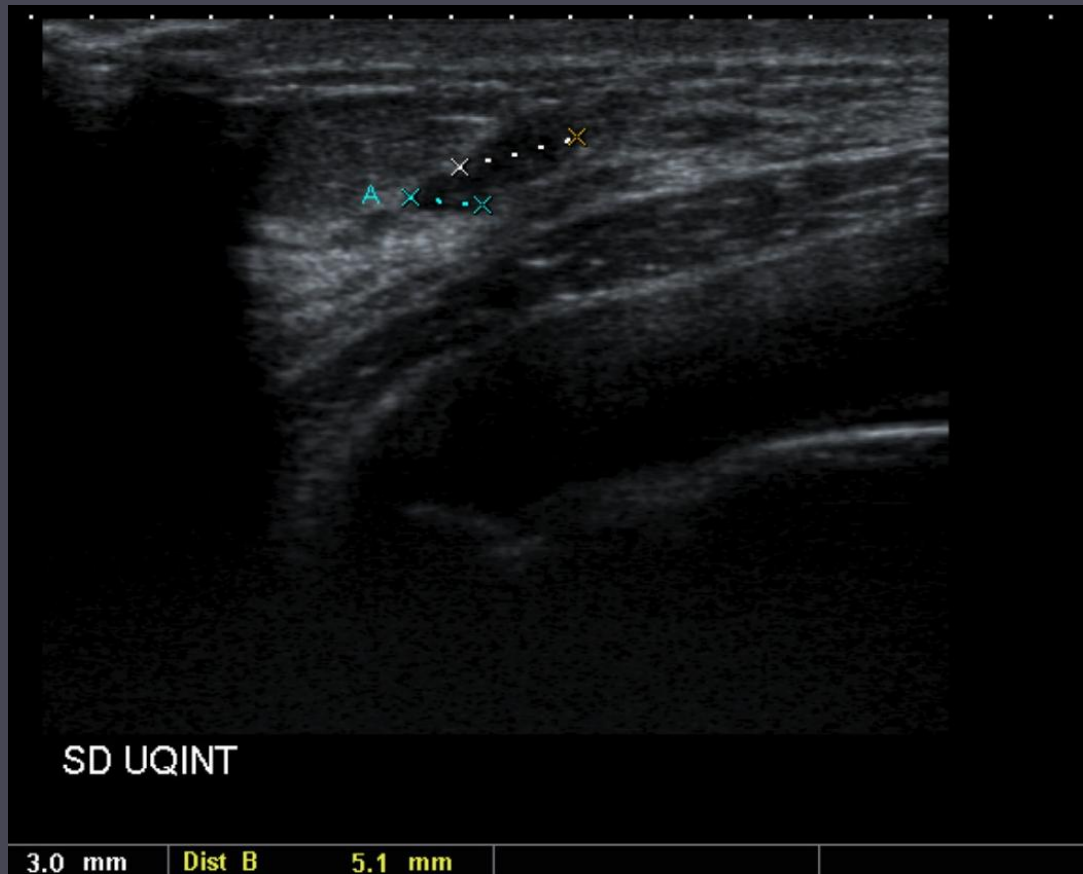


# Mammographie MLO





Parenchyme mammaire fibreux



Adénofibrome

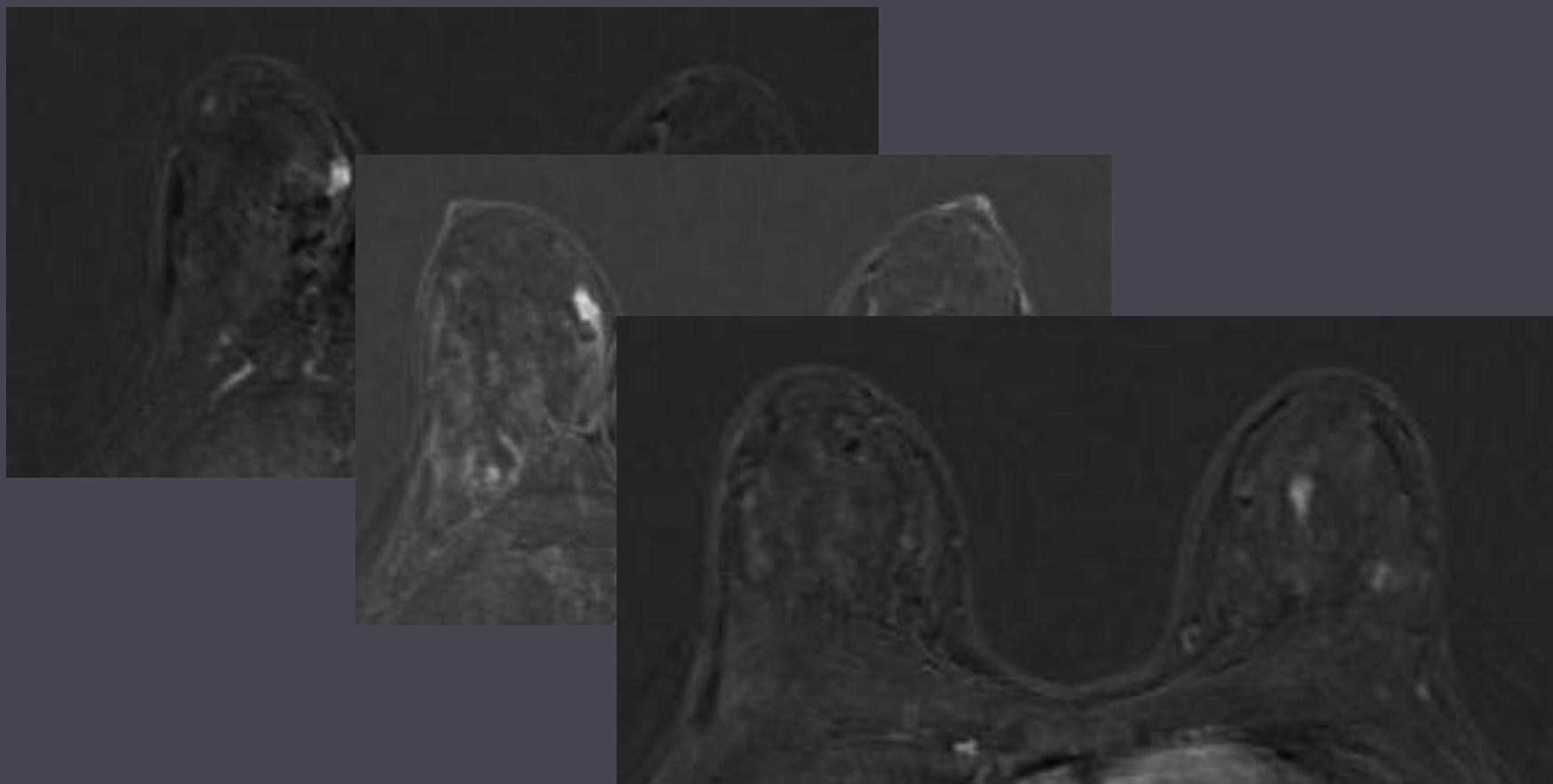


# CAT

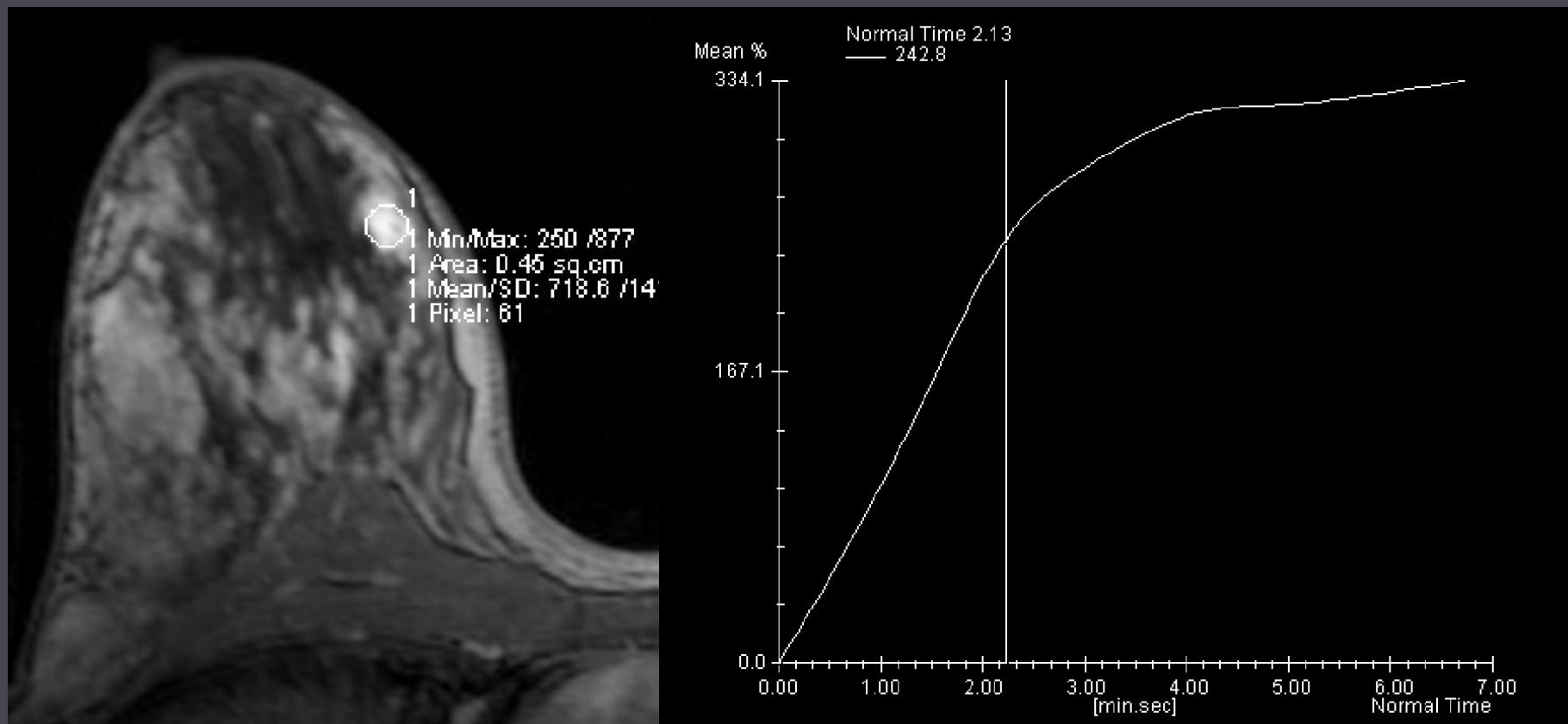
---

- ▶ **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

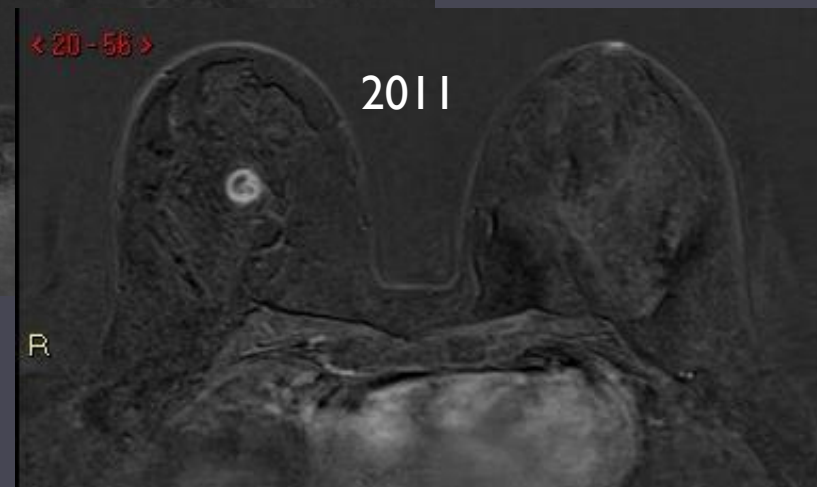
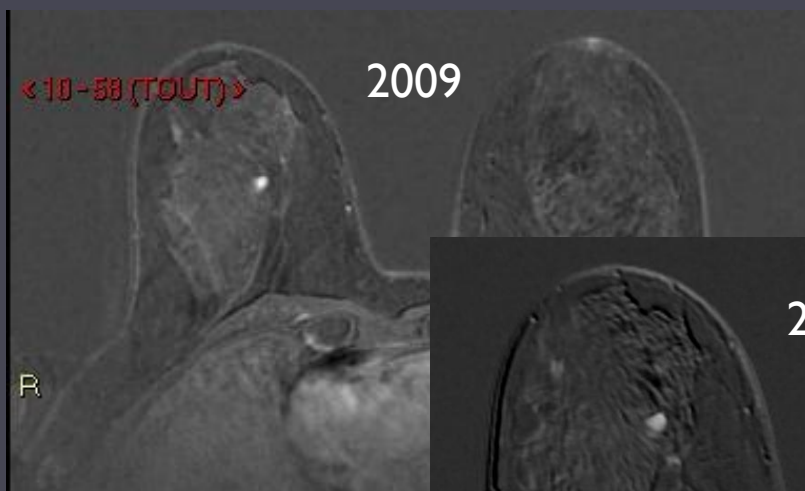
# Historique

---

- ▶ **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

---

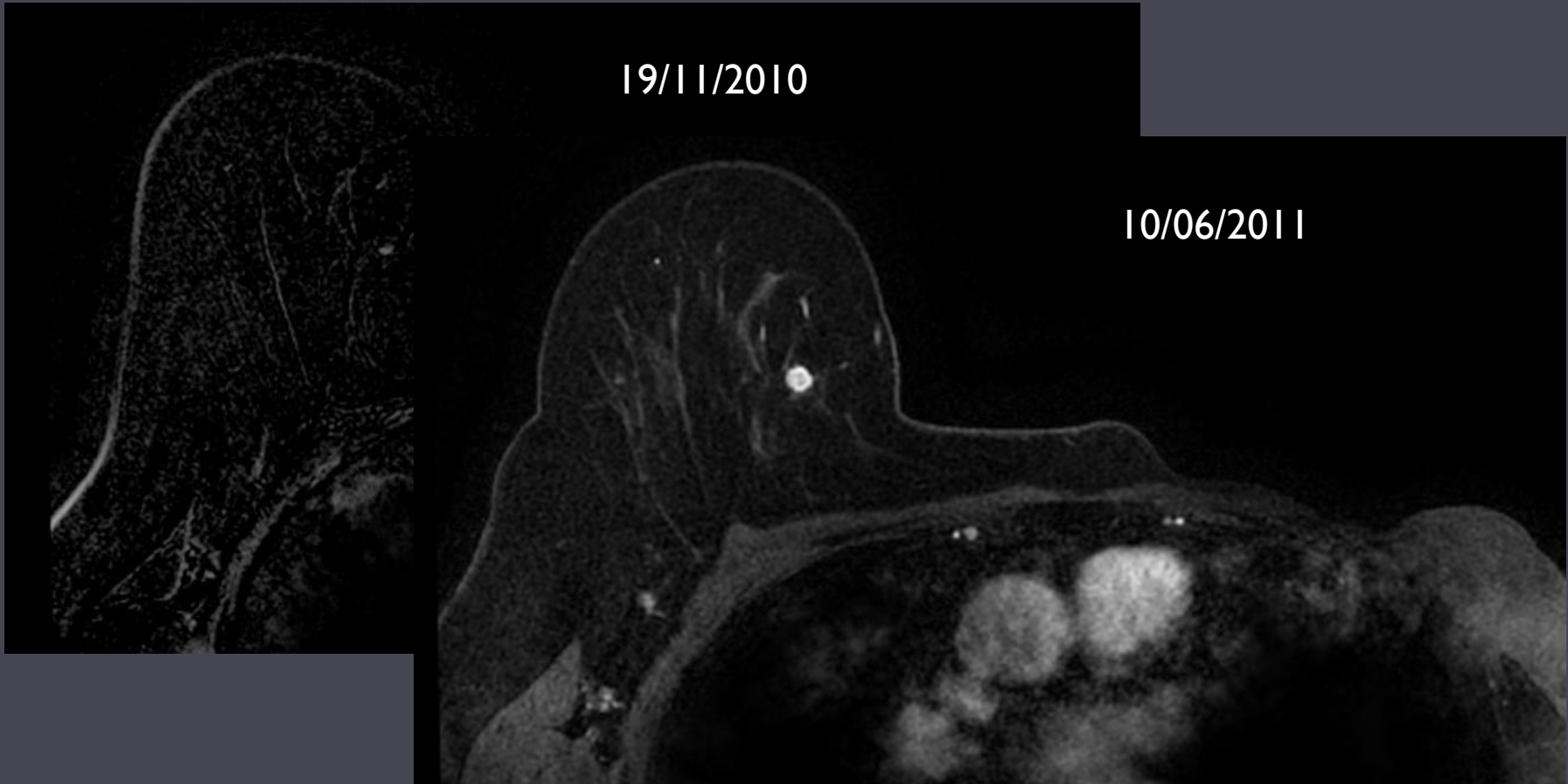
- ▶ ATCD de cancer du sein chez la mère, grand-mère, arrière grand-mère, sœur (à l'âge de 23 ans), tantes
- ▶ Surveillance
- ▶ 1998 – tumeur à l'UQINF du sein gauche; elle double de volume en deux mois
  - ▶ CCI grade III
  - ▶ CT néoadjuvante
  - ▶ Mastéctomie
  
- ▶ 2010 - Mutation BRCA I
- ▶ Annéxectomie prophylactique

## Surveillance IRM

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

19/11/2010

10/06/2011



# CAT

---

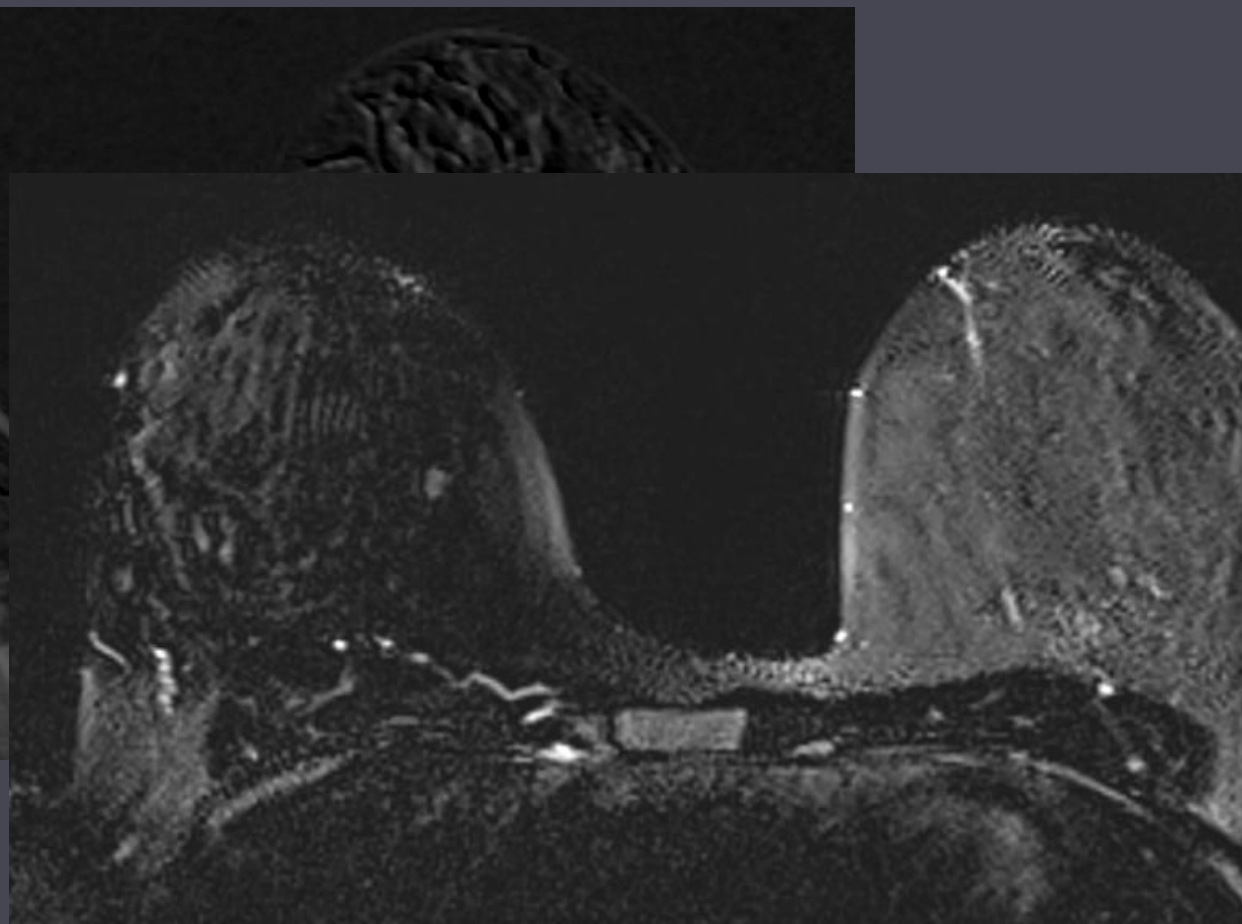
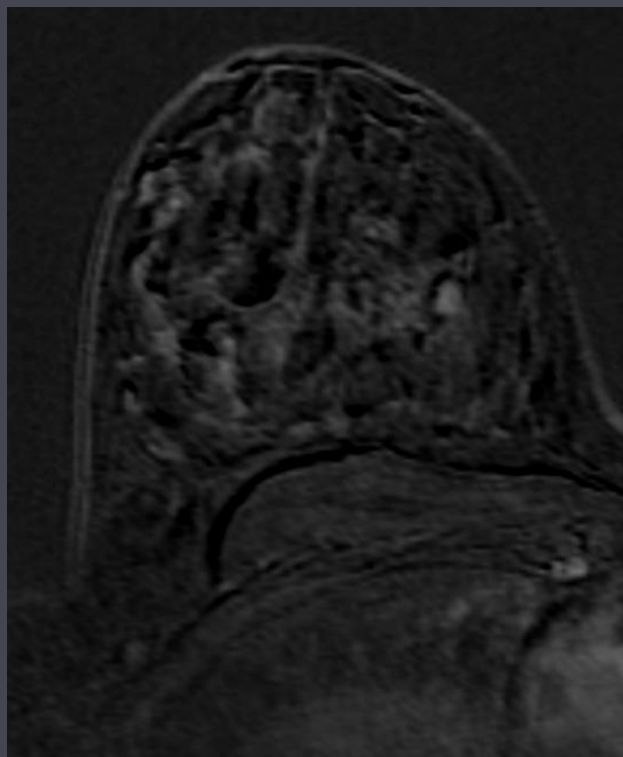
- ▶ **Chirurgie**
  - ▶ Mastectomie
- ▶ **Surveillance:**
  - ▶ Examen clinique/6mois
  - ▶ Échographie pariétale et axillaire bilatérale/ annuelle

# La fille de Mme DP

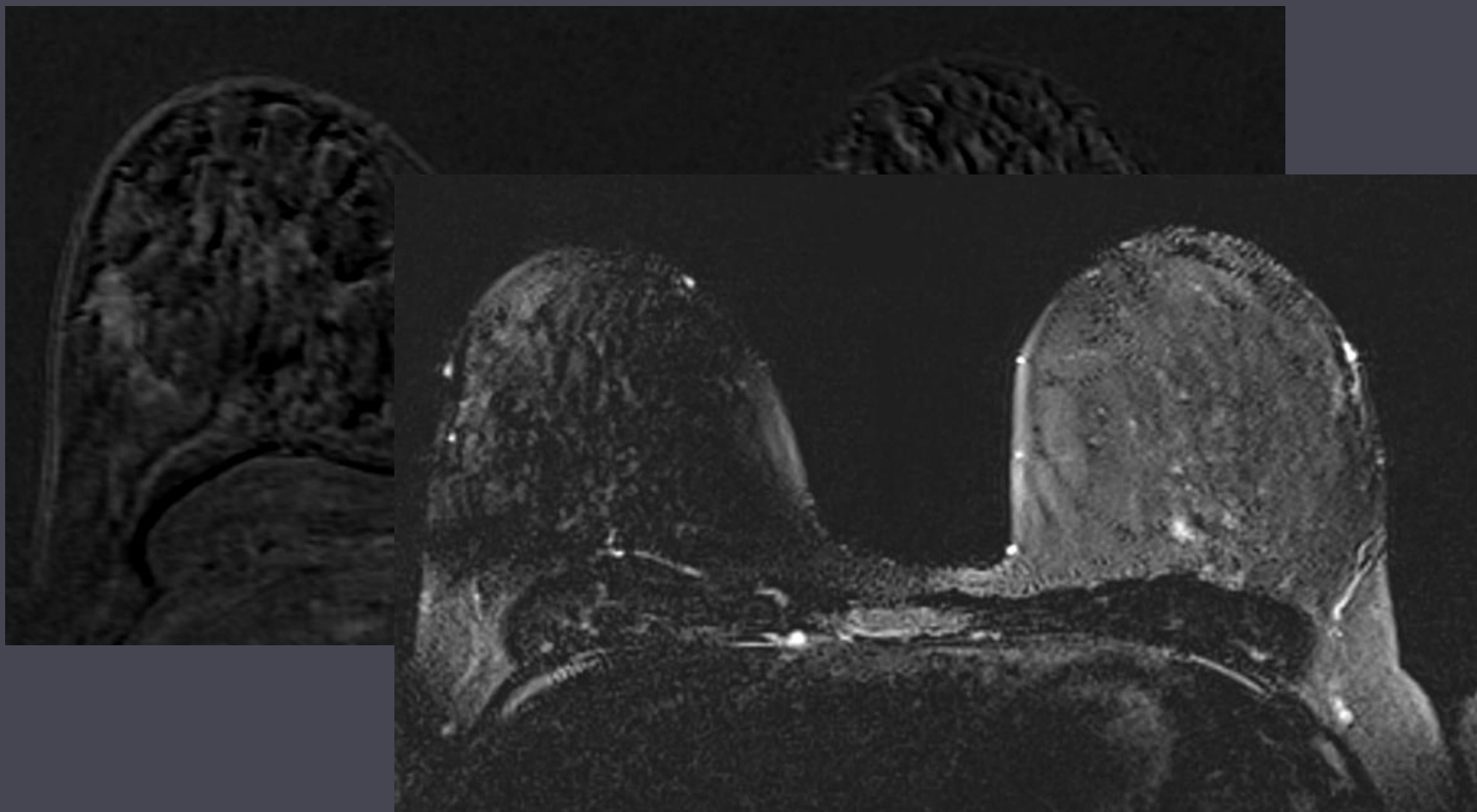
---

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

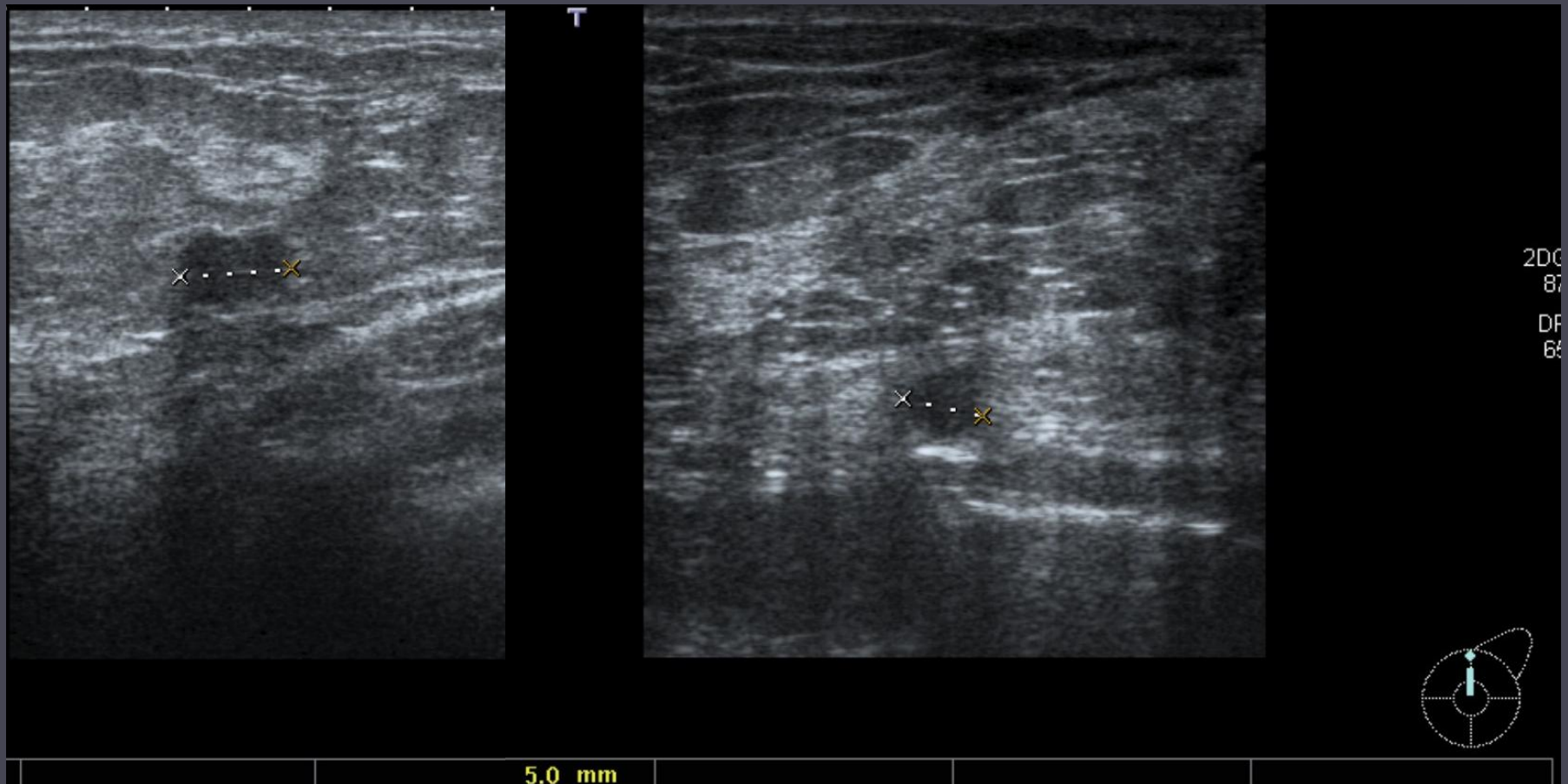
Sein droit



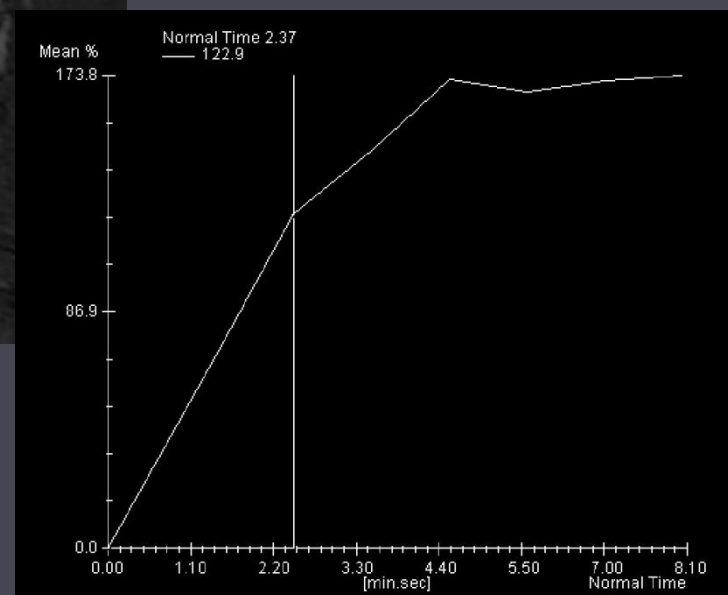
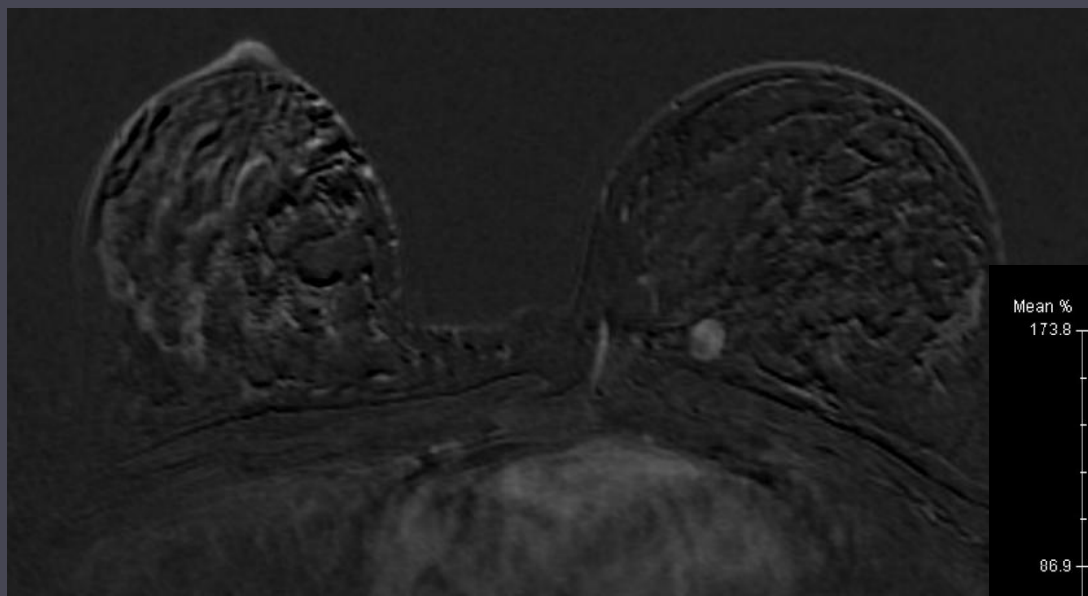
Sein gauche



## 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,
  - ▶  $\geq 2$  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