

Centre des Maladies du sein
Mise à jour 2014

Chirurgie Prophylactique: Qui, quand, comment?

Christine Desbiens md
Chirurgienne oncologue
professeure agrégée de clinique
septembre 2014

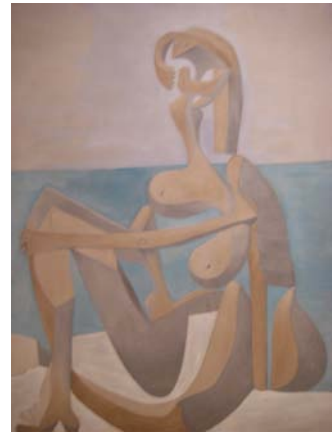


DESCHÊNES FABIA
CENTRE DES MALADIES DU SEIN



Mastectomie prophylactique

Objectifs



- Discuter des indications actuelles de mastectomie prophylactique double ou controlatérale
- Expliquer l'importance de déterminer le meilleur moment de la chirurgie

Définition et buts

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

- But ultime: Augmenter la survie

Au CMS

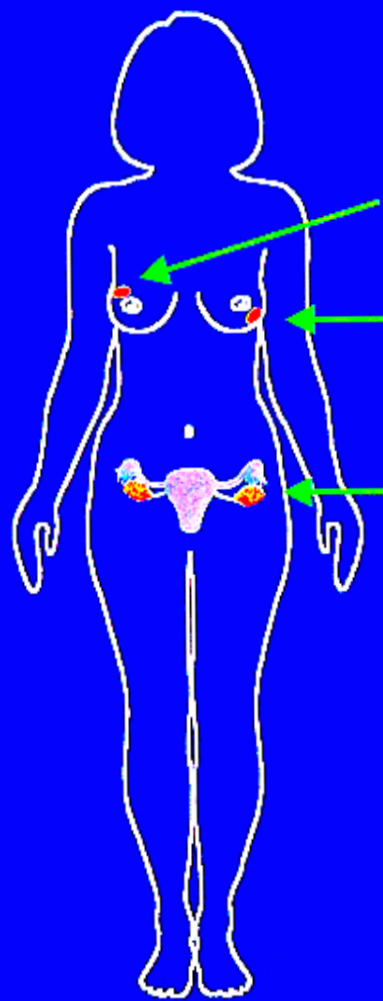
- Nous avons développer nos lignes directrices afin de se conformer à la littérature récente résultant d'études génétiques et épidémiologiques, basé sur notre population (réalité québécoise) et notre expérience de plusieurs années.

Indications de chirurgie prophylactique

Patientes à risque élevé:

- Porteuses de la mutation BRCA 1 ou 2 (80-85% de risque de cancer)
- Li—Fraumini (P-53)
- Syndrome de Cowden (PTEN)
- Chek-2
- Non porteuse du BRCA mais avec histoire familiale à risque(évaluation par équipe génétique et 30% au moins de risque)

Risque de développer au cours de la vie un cancer chez les porteuses d'une mutation dans le gène *BRCA1*



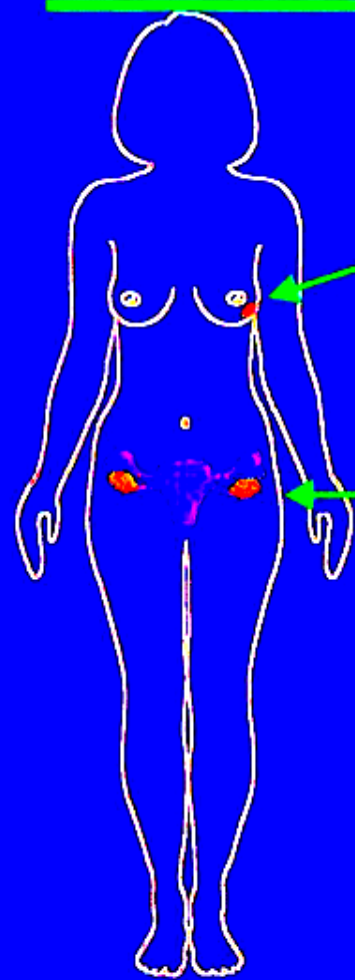
Cancer du sein 50%–85% (souvent avant la ménopause)

Deuxième cancer du sein 40%–60%

Cancer de l'ovaire 15%–45%

Augmentation possible du risque
de développer un cancer de la prostate
ou du colon

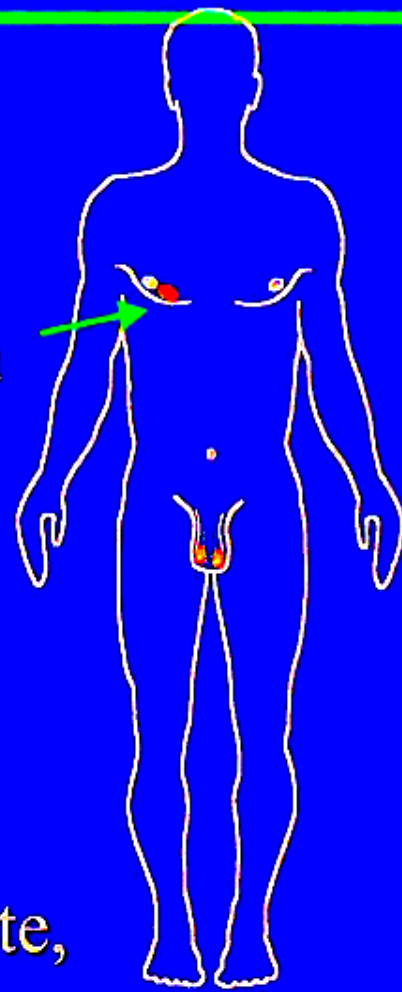
Risque de développer au cours de la vie un cancer chez les porteuses d'une mutation dans le gène *BRCA2*



Cancer du sein
(50%–85%)

Cancer de l'ovaire
(10%–20%)

Cancer du sein
chez l'homme
(6%)



Augmentation du risque de développer des cancers de la prostate, du larynx et du pancréas

Mastectomie prophylactique: qui?

- Étude de survie (JCO March 2004)
 - **Augmentation de survie** si chirurgie effectuée chez jeune patiente (< 40 ans)
- Étude de **QOL**:
 - Méta analyse: satisfaction 70%
 - Peu étudiés et différences ethniques non comparables
 - CMS: satisfaction à 95% mais bcp plus d'effets dépressifs à court et moyen terme. Suivi psycho++

NCCN guidelines en prévention du cancer

HEREDITARY BREAST AND OVARIAN CANCER SYNDROME

The NCCN (http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp) provides the following screening guidelines for individuals with known mutations in *BRCA1* or *BRCA2*:

- For **women**:
 - Regular monthly breast self-exam starting at age 18
 - Semi-annual clinical breast exam starting at age 25
 - Annual mammogram and breast MRI screening starting at age 25 or based on earliest age of onset in family
 - Consider chemoprevention options
 - Consider other risk reduction options such as prophylactic surgery
 - For patients who have not elected risk reduction surgery, concurrent transvaginal ultrasound and CA-125 is recommended every 6 months starting at age 35 or 5-10 years before earliest age of first diagnosis of ovarian cancer in the family
- For **men**:
 - Monthly breast self-exam
 - Semi-annual clinical breast exam
 - Consider baseline mammogram
 - Adhere to population screening guidelines for prostate cancer

Risk Reduction Surgery

Bilateral Total Mastectomy

Retrospective analyses with median follow-up periods of 13-14 years have indicated that bilateral risk reduction mastectomy (RRM) decreased the risk of developing breast cancer by at least 90% in moderate- and high-risk women and in known *BRCA1/2* mutation carriers.^{237,238} Results from smaller prospective studies with shorter follow-up periods have provided support for concluding that RRM provides a high degree of protection against breast cancer in women with a *BRCA1/2* mutation.^{239,240}

The NCCN Guidelines panel supports discussion of the option of RRM for women on a case-by-case basis. Counseling regarding the degree of protection offered by such surgery and the degree of cancer risk should be provided.

It is important that the potential psychosocial effects of RRM are addressed, although these effects have not been well studied.²⁴¹ Multidisciplinary consultations are recommended prior to surgery and should include the discussions of the risks and benefits of surgery, and

Étude rétrospective démontre un bénéfice chez les porteurs de mutation

Option possible au cas par cas

Procédure du Centre Deschênes-Fabia

- Consultation en génétique (pedigree détaillé, infirmière et généticien)
- Sélection des candidats au dépistage génétique
- Porteur de mutation BRCA 1 et 2, Li-Fraumeni (p-53), Check-2
- Consultations:
 - Chirurgien oncologue: environ 20% opte pour une mastectomie prophylactique)
 - Chirurgien plasticien reconstructeur (95% veulent reconstruction immédiate)
 - Gynéco-oncologue (évaluer la pertinence de l'ovariectomie)
 - Psychologue ou psychiatre

Procédure du CMS: porteur de mutation

- Processus de plusieurs mois de réflexion
- Tenir compte de plusieurs facteurs:
 - Âge
 - Type de cancer plus fréquent dans la famille
 - tabagisme
 - co-morbidités associées
 - état psychologique conjoint et famille

mastectomie totale bilatérale

- Diminue le risque de 90-95% mais non complètement

mastectomie totale bilatérale

- Reconstruction immédiate ou tardive
- Types de reconstructions:
 - **Prothèses** le plus souvent à cause de la disponibilité tissulaire moindre et morbidité moins grande (durée de chirurgie)
 - DIEP
 - TRAM

Complications possibles...

- Infection de plaie
- Nécrose cutanée
- Prothèse infectée et excision
- Thrombophlébite et embolie pulmonaire
- Multiples cicatrices
- Risque d'échec
- Hernie abdominale (TRAM)

**Mastectomie totale avec
préservation aréolaire**

Recrudescence de cette approche depuis le cas d'Angelina Joli...



avant

après

Mastectomie préservant le complexe aréolaire

- Excision complète de la glande mammaire en préservant l'enveloppe cutanée et le complexe aréolaire jusqu'à retirer toutes les unités lobulaires tout en préservant la vascularisation.
- Considération esthétique: amélioration de l'image corporelle et féminité moins diminuée.
- Risque de complications non négligeable, nécrose ou sensibilité mamelon diminuée voire nulle ,risque de récidence...

Préservation aréolaire: Expérience rapportée concernant le taux de récurrence

- Plusieurs études publiées récentes démontrent des risques de récurrence variant de 1 à 20% et la majorité ont peu de suivi...
- Étude non prospectives

Préservation aréolaire

- Questionnement du suivi de l'aréole...pour les récidives: clinique ? écho?
- « Plusieurs femmes porteuses de la mutation attendent des mois, des années pour se décider. La plupart en ont assez des examens et de la crainte du cancer, leur désir est souvent de minimiser au maximum ce risque. »
- Elles préfèrent opter pour l'excision du mamelon

Préservation aréolaire

Pas pour tous...

On favorise:

- Petits seins
- Peu de ptose
- Donc, la décision dépend de facteurs individuels et de la décision entre le chirurgien et plasticien.

Mastectomie prophylactique controlatérale

Mastectomie prophylactique controlatérale

Comment évaluer le bénéfice réel d'une mastectomie?

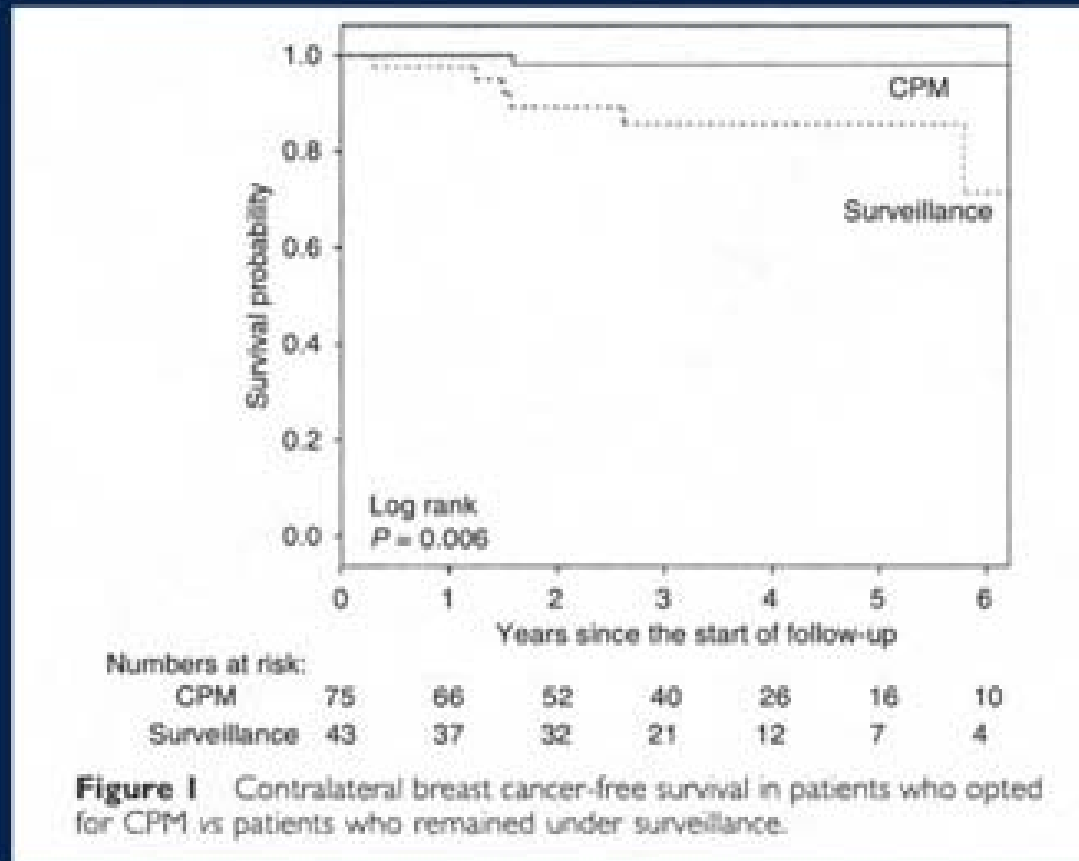
- Risque de cancer controlatéral actuel: 0.5% /an soit une diminution de moitié depuis 20 ans.
- Diminution du risque avec thérapie endocrinienne reconnue
- SEER data: données de 1992-2004: le risque annuel est de 0.1% * (moins si >50 ans)
- Logiciel de calcul?
- Quels sont les données de survie...peu d'avantage dans la littérature actuelle

*King and all ,2011, JCO 29:

Mastectomie controlatérale pourquoi ?

- « ne jamais revivre encore un cancer »
- « Si j'enlève tout, le risque de cancer est nulle »
- tant qu'à faire une chirurgie aussi bien tout enlever!
- Eviter les mammographies et biopsies futures

Survie en fonction d'une mastectomie contralatérale ou de la surveillance 2005



ASCO 2011

- Alors qu'on se targue de diminuer la mastectomie totale lors de cancer, il y a eu augmentation du nombre de prophylaxie contralatérale entre 1997-2005 (État de NY) de 6 à 24%
- Seulement 13% BRCA ou Hx familiale
- Aucune amélioration de survie globale sauf amélioration de la survie sans récurrence chez les BRCA

Mastectomie prophylactique controlatérale

- 707 patientes suivies dont 9 % ont subi une mastectomie prophylactique controlatérale, la plupart avait une crainte 3 fois supérieure aux autres pour la récurrence.

Mastectomie prophylactique controlatérale

Boughey et al

- Étude cas témoin de 385 Mast. Proph. Contr.
- 17 ans de suivi
- Survie de cancer inchangé HR(0,82)
- 31 cas de cancer controlatéral sans métastases

ASCO 2011

Khan Seema et al, JCO 2011 june

Conclusion:

Sélection est nécessaire pour bénéficier d'un bénéfice

Diminution du risque si traitement hormonal

Exemple de candidate idéale: patiente jeune, cancer précoce de bon pronostic et RH négatif.

Évaluation de QOL post op et complications peu étudiées (court et long terme)

Cochrane review 2010:conclusion

Lostumbo et al

- Il n'y a pas d'évidence suffisante pour conclure que la mastectomie prophylactique controlatérale améliore la survie
- Nécessite étude large et suivi de 10-20 ans
- Étude prospective des complications de la chx(16-30%) et du degré de satisfaction en relation aux attentes des patientes
- Paradoxe: progrès dans la traitement du cancer du sein et l'urgence d'une procédure radicale non prouvée.

Risque absolu à 10 ans de cancer du sein controlatéral

- Le risque est plus élevé chez les porteuses du BRCA (**2%** / année)
- Différence entre BRCA 1 et 2:
 - BRCA 1: **3.8 et 6.4 %**
 - BRCA 2: **2.1 et 4.2 %**

Bull Cancer 2004; 91 (3) Eisinger, Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires.

Cancer sein controlatéral (BRCA)

- Risque actuariel sans ovariectomie ou Tamoxifène
- Avec ovariectomie ou Tamoxifène

	BRCA 1	BRCA 2
5 ans	27.1%	23.5%
10 ans	43.4%	34.6%
10 ans	18.8%	13.1%

Mastectomie controlatérale prophylactique

- **Données insuffisantes mais tendance si jeune et BRCA**
- **Évaluer le risque de récurrence et le pronostic du premier cancer**
- **Informar la patiente des risques et bénéfices réels (ex: complications plus élevées si sein irradié pour une reconstruction, métastases)**

About NCCN

Updated NCCN Guidelines for Breast Cancer Discourages Prophylactic Mastectomy in Women Other Than Those at High Risk

In the updated NCCN Guidelines, it states that prophylactic mastectomy (the removal of a noncancerous breast) contralateral to a known unilateral breast cancer is not recommended except as outlined in the NCCN Guidelines for Genetics/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian and the NCCN Guidelines for Breast Cancer Risk Reduction. When prophylactic mastectomy is being considered, the NCCN Guidelines note that the small benefits must be balanced with the risk of recurrent disease from the known breast cancer, the psychological and social issues associated with bilateral mastectomy, and the overall risks of contralateral mastectomy.

The practice of removing noncancerous breasts to reduce the risk or prevent cancer has become increasingly common among women. A study recently published in the journal *Cancer* found that among women who had cancer in one breast, the number who opted to have the other breast removed, more than doubled from 1995 through 2005 in New York state. However, there is no data to demonstrate that having prophylactic mastectomy actually improves survival.

The NCCN Guidelines Panel suggests that high-risk women considering a prophylactic mastectomy should be evaluated by a multi-disciplinary team and counseled on the risks of the procedure.

Mastectomie prophylactique controlatérale **simultanée**

- Peu fréquente dans notre pratique au CMS
- Si cancer bon pronostic et BRCA
- L'évaluation génétique est faite préalablement et la réflexion était en cours.
- Jeune patiente(<35 ans)

Quand est le meilleur temps pour la chirurgie prophylactique ?

- Décision éclairée et mûrie (plusieurs mois souvent)
- Âge: espérance de vie vs risque de cancer (trop jeune ou trop âgée...)
- Tenir compte de l'état de santé et des co-morbidités associées
- Processus à éviter dans la phase aigue de la découverte du gène ou d'un cancer
- Période de vulnérabilité: décès ou atteinte de métastase d'un proche
- Considérer la durée des procédures (convalescence, plusieurs chirurgies, possibilité de complication)

Quand faire une chirurgie préventive après avoir eu un cancer

- Risque du cancer primaire à considérer (pronostic) CIS vs cancer avancé...
- Risque de complications chirurgicales
- Comme le risque de récurrence diminue avec le temps, on améliore le bénéfice de chirurgie
- Éviter d'arrêter un traitement actif adjuvant en raison de la chirurgie (tamoxifène ou I.A. augmentent le risque de TPP) ..

Conclusion

- La chirurgie prophylactique nécessite une évaluation encadrée par un conseil génétique préalable et d'une équipe multidisciplinaire
- Nécessite des critères rigoureux afin d'améliorer la survie (ex: porteur de mutation)
- Importance d'une décision pausée et réfléchie
- Considérer le risque de cancer et non l'anxiété de la patiente... « *primum non nocere* »