



# Les enjeux de la chirurgie de réduction de risque

Edwige Bourstyn  
Centre des maladies du sein  
Hôpital Saint Louis AP-HP

# Introduction

- Environ 10% des cancers du sein sont liés à une mutation génétique
- Les femmes mutées ont un risque de 45 à 65 % de développer un cancer du sein avant 70 ans\*
- Deux alternatives pour gérer ces risques
  - la surveillance rapprochée : trouver le cancer le plus tôt possible
  - La chirurgie de réduction de risque (mastectomie bilatérale et annexectomie) : empêcher la survenue du cancer
- Deux enjeux majeurs:
  - Méthodologiques : pas d'étude contrôlée possible
  - Gestion de la subjectivité et contexte sociologique
    - \* JAMA 05/2016

# Les enjeux pour qui?

- Pour les chirurgiens
  - Changement de paradigme
  - Place croissante de la chirurgie plastique
- Pour les patientes et leurs proches
  - Faire face aux risques et aux séquelles de la chirurgie
  - Difficulté des décisions dans des contextes souvent tragiques « le prix de la peur »\*
  - Gestion de la surabondance de l'information
- Pour le système de santé :
  - Montée en charge de la demande de conseil génétique
  - Effet collatéral : la demande croissante de mastectomies bilatérales par patientes non mutées
    - Hartmann, NEJM 1999

# ■ Le concept, changement de paradigme

- Un nouveau concept en chirurgie oncologique :
  - chirurgie du risque : organes sains
  - Concerne les femmes génétiquement mutées ou à très haut risque mais non malades
  - En contradiction avec les désescalades de la chirurgie du cancer du sein
- Mastectomies sans exploration ganglionnaire associées le plus souvent, actuellement, à une RMI

# Les techniques de mastectomie utilisées peuvent être standard

- Mastectomie sous cutanée
  - La plus anciennement pratiquée (USA)
  - Prédomine dans les séries princeps
  - Laisse en place une partie importante du parenchyme mammaire, l'aréole, le mamelon
  - Résultat esthétique peu satisfaisant
- La mastectomie radicale modifiée
  - Incision elliptique enlevant la peau en regard de la glande jusqu'à l'aponévrose du grand pectoral, l'aréole, le mamelon
  - La plus délabrante mais la plus sûre (risque résiduel estimé à 1à2%)

# Les techniques de mastectomie plus innovantes

- Mastectomie avec conservation de l'étui cutané sans la PAM
  - Ablation de la glande mammaire par incision péri aréolaire et de la PAM
  - Conservation de la peau en regard de la glande mammaire
- Risque résiduel : 2 à 5% (estimations)

# Les techniques de mastectomie innovantes

- Mastectomie avec conservation de l'étui cutané et de la PAM actuellement la plus recommandée
- Ablation de la glande mammaire
- Conservation de l'étui cutané et de la PAM
- Utilisation possible de la célioscopie voire du robot
- Le risque résiduel serait inférieur au risque cumulé dans la population générale

# Les techniques de reconstruction mammaire se complexifient

- Prothèses
- Lambeau grand dorsal + ou- prothèse
- Lambeaux micro anastomosé : DIEP (deep inferior epigastric perforator flap)
- Toutes ces techniques peuvent actuellement être améliorées par le lipofilling
- Lipofilling seul
- Nécessité de temps opératoires multiples
- 60 à 95 % des patientes optent pour une RMI



# ■ Complications après chirurgie prophylactique

- Heemsberk-Gerristen et al Ann surg oncol 2007
- 358 femmes à haut risque- 236 mutées
- 1994-2004
- Age moyen :40 ans(22-65)
- % RM : 94%
- 1 ou plusieurs complications(immédiate ou tardive)  
49.6%, 71% de réinterventions

# ■ Complications après chirurgie prophylactique

- Koskenvuo et al Scan J Surg Oct 2013
- 1997-2010
- 69 seins chez 52 femmes
- Mastectomies + RMI
- 40% complications mineures ou majeures

# Surveillance après chirurgie prophylactique

- Il est recommandé de maintenir la surveillance
  - Examen clinique bi annuel
  - Échographie (sein et creux axillaire) et mammographie (avec incidence oblique axillaire si elle est techniquement possible) annuelles
  - IRM annuelle lorsque la PAM est en place

# ■ Efficacité des mastectomies prophylactiques

- Etude princeps
- Hartmann et al NEJM 1999
  - « the price of fear »
- 639 femmes opérées pour risque familial à la Mayo clinique entre 1960 et 1993
- Mastectomies sous cutanées (90%)
- Réduction du risque prévisible de 90 %

# ■ Efficacité des mastectomies prophylactiques

- Hartmann et al
- Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 gene mutation carriers
- JNCI 2001
- Recherche rétrospective d'une mutation génétique BRCA1 ou BRCA2 dans le sérum de 176 des 214 patientes classées à haut risque dans la population de la précédente série
- 26 femmes porteuses de la mutation, 0 cancer de sein observé après suivi moyen de 13.4 années
- 3 femmes /214 haut risque ont présenté un K du sein (non mutées)
- Les calculs de prédictivité ont montré que 6 à 9 K auraient du être observés dans la population mutée
- Conclusion : la mastectomie bilatérale prophylactique diminue de 89.5 % le risque de K du sein chez les femmes mutées BRCA1 et BRCA2

# Étude de Rotterdam

- 570 patientes mutées dont 212 ont effectué une mastectomie bilatérale
- 57 cancers du sein apparus dans le groupe surveillance (28%), 0 dans le groupe mastectomie bilatérale
- 4 décès par cancer du sein dans le groupe surveillance, 1 décès dans le groupe mastectomie bilatérale; HR = 0,29 (0,02-2,61) NS

B.A.M. Heemskerk-Gerritsen, Annals Oncol 2013; 24: 2029

# L'annexectomie bilatérale

- La surveillance des ovaires est peu efficace
- La réduction du risque de développer un cancer de l'ovaire est de l'ordre de 80%
- Réduit aussi le risque de développer un cancer du sein d'environ de 50%
- Proposée à partir de 40 ans chez les femmes mutées BRCA1, de 45 ans chez mutées BRCA2

\*Rebbeck 1999,2009

# Annexectomie bilatérale + mastectomie bilatérale

- Association of Risk-Reducing Surgery in BRCA1 or BRCA2 Mutation Carriers With Cancer Risk and Mortality; Domsheck S, Rebbeck JAMA 2010
- Etude de cohorte prospective multicentrique de 2482 patientes mutées (Europe , Amérique du Nord)
- La mastectomie bilatérale prophylactique diminue le risque de cancer du sein chez les femmes mutées
- L'annexectomie diminue le risque de cancer de l'ovaire
- L'annexectomie diminue le risque de cancer du sein chez les femmes non mastectomisées
- L'annexectomie diminue aussi aussi la mortalité liée au cancer du sein et de l'ovaire ainsi que la mortalité globale



# Un enjeu sociétal : la demande croissante de mastectomies bilatérales chez les femmes non mutées

- Domaine de la subjectivité
- Pas de bénéfice en survie ( Kurian et al JAMA2014)
- 189 734 patientes
- Les 2/3 chez des femmes de moins de 55 ans
- X 2,5, GB , depuis 2013

# Mastectomie prophylactique/reconstruction perception des patientes

- 61 patientes à haut risque ayant eu une mastectomie prophylactique (Nantes + Angers)
- Le résultat final a correspondu aux attentes des patientes dans 54,4% des cas
- Cause principale de déception: manque de symétrie entre les deux seins: 26,1%
- Aspect global jugé satisfaisant: 56,5%
- Douleur liées à la chirurgie: 56,5%
- Satisfaction vis-à-vis des cicatrices: 52,2%

# Mastectomie prophylactique/reconstruction perception des patientes

- Appréhension à toucher les seins reconstruits: 13%
- Gène à se mettre en maillot de bains: 15,2%
- Gène à se regarder dans le miroir: 36,9%
- Gène à se dévêtir devant le conjoint: 45,7%
- Gène du conjoint: 36,9%
- Modification de leur vie sexuelle: 50%
- Diminution de la fréquence des rapports et de la libido: 34,8%
- Reprise des activités sexuelles « normales »: 23,9%

# conclusions

- La chirurgie de réduction de risque est une alternative de plus en plus choisie par les femmes mutées
- Malgré un dispositif d'encadrement et d'accompagnement spécifique très élaboré ces choix définitifs sont fait sous une pression familiale et sociétale lourde dominée par la peur engendrée par ces révélations
- Situations peu propices à l'expression de l'autonomie