



# IMPACT PRONOSTIQUE DU TYPE DE TRAITEMENT CHIRURGICAL MAMMAIRE DANS UNE POPULATION DE PATIENTES MUTÉES BRCA ATTEINTES D'UN CANCER DU SEIN

Margaux Merlier<sup>1</sup>, Clothilde Petitnicolas<sup>1</sup>, Mael Barthoulot<sup>2</sup>, Audrey Mailliez<sup>3</sup>, Marie-Pierre Chauvet<sup>1</sup>



SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE SÉNOLOGIE  
ET DE PATHOLOGIE  
MAMMAIRE

<sup>1</sup> Département de chirurgie sénologique, Centre Oscar Lambret, Lille, France.

<sup>2</sup> Département de biostatistiques, Centre Oscar Lambret, Lille, France.

<sup>3</sup> Département d'oncologie Médicale, Centre Oscar Lambret, Lille, France

Centre  
Oscar Lambret

- Pas de lien d'intérêt

# INTRODUCTION

## CANCER DU SEIN LOCALISÉ

→ Chirurgie **conservatrice** associée à de la **radiothérapie**



- Berges **saines**
- Exérèse **monobloc**
- Résultat **esthétique** satisfaisant



## CONTRE INDICATIONS

- Choix de la patiente
- Sein inflammatoire (T4d)
- Contre indication à la radiothérapie



**Patientes mutées BRCA ??**

- ↗ de l'accès aux tests génétiques (théranostique)
- ↗ Rapidité du rendu des résultats
- ↗ Nombre de patientes mutées lors de la consultation de chirurgie

**TRAITEMENT CHIRURGICAL ?**

**DOGME = Mastectomie**

# INTRODUCTION

Chromosome 17 - 13



## Mutation germinale BRCA

- 2-5% à des cancers du sein

Gène BRCA 1-2



## Les patientes mutées atteintes d'un cancer du sein

- Risque de **récidive ipsilatérale x 1,51**
- Risque de cancer controlatérale **x2,12 à 3,31**

*Mastectomie partielle versus totale... Ce que dit la littérature ?*

→ Méta-analyse de Davey et al. 2021

### Pas de différence :

- La survie globale (**OS**) à 15 ans.
- Le risque de récidive locorégionale (**LRR**) à 5 ans

MAIS ↗ Risque de **LRR à partir de 10 ans post MP**

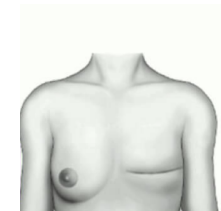
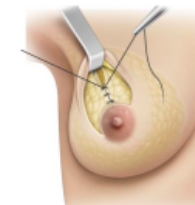


Les recommandations de 2017 **envisagent un traitement conservateur** selon le pronostic du cancer.

**Pas d'essai randomisé, et non envisageable !**



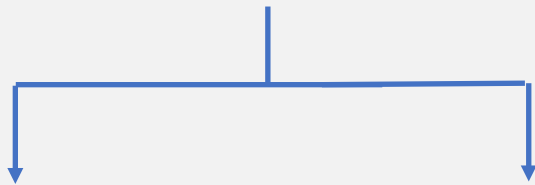
Apporter de nouvelles données sur la sécurité oncologique



# MATERIELS ET METHODES



Patientes mutées BRCA suivies pour un cancer mammaire localisé



Mastectomie totale

Mastectomie partielle

Étude rétrospective  
uni centrique

## CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL

- Survie globale (OS)
- Survie sans récidence (PFS)

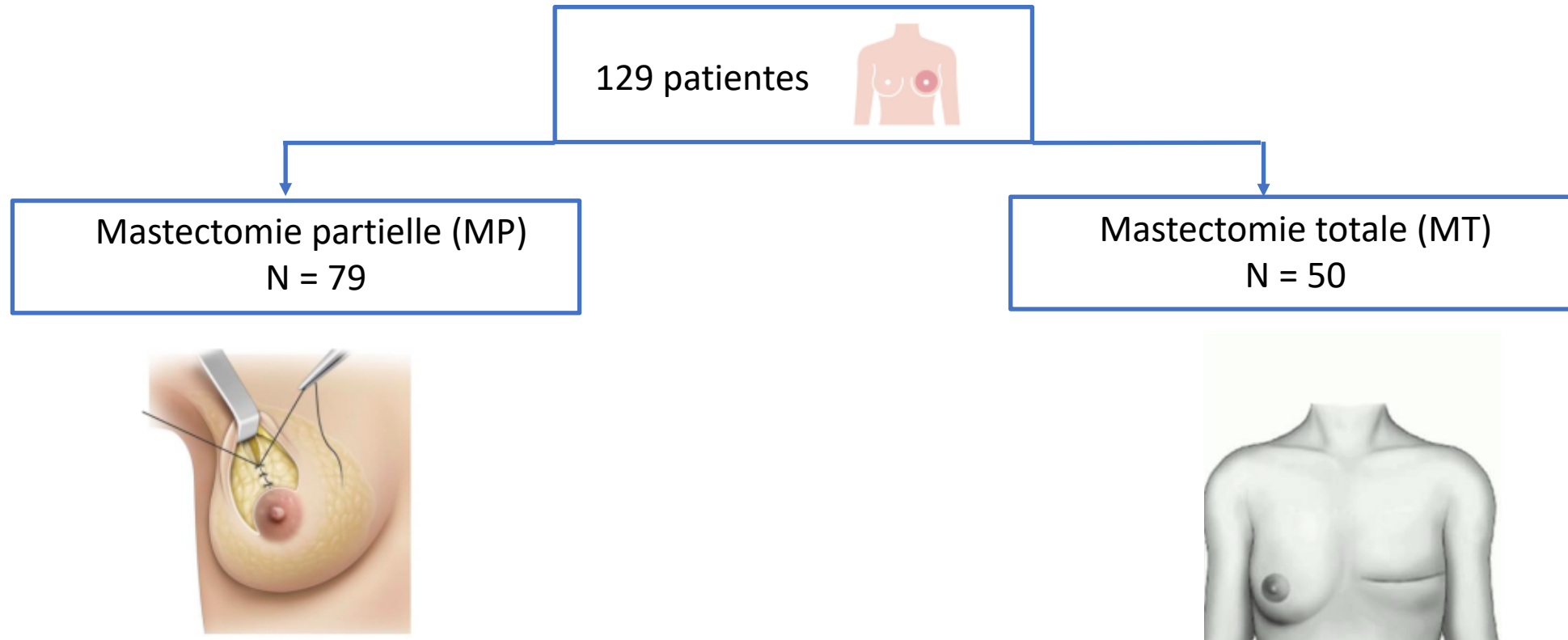
→ *En fonction du type de traitement chirurgical*

2006

2021



# RESULTATS



**Pas de différence sur les caractéristiques des patientes:** à savoir l'âge, l'IMC, statut hormonal

Délai de suivi médian  
**= 6.4 années**

# Caractéristiques tumorales

	Mastectomie partielle (MP) N = 79	Mastectomie totale (MT) N = 50	p
<b>Taille de la tumeur (MD = 1)</b>			<b>0.032</b>
In situ	1 (1.3%)	3 (6.1%)	
T1	41 (51.9%)	15 (30.6%)	
T2	30 (38.0%)	23 (46.9%)	
T3	5 (6.3%)	7 (14.3%)	
T4	0 (0.0%)	1 (2.0%)	
Tx	2 (2.5%)	0 (0.0%)	
<b>Atteinte ganglionnaire (MD = 1)</b>			0.193
N0	62 (78.5%)	32 (65.3%)	
N1	14 (17.7%)	13 (26.5%)	
N2-N3	2 (2.5%)	4 (8.2%)	
Nx	1 (1.3%)	0 (0.0%)	
<b>Tumeur triple négative</b>	33 (41.8%)	28 (56.0%)	0.115
<b>Grade tumorale (MD = 9)</b>			0.890
1	2 (2.8%)	2 (4.2%)	
2	25 (34.7%)	15 (31.3%)	
3	45 (62.5%)	31 (64.6%)	

# Prise en charge des patientes

	Mastectomie partielle (MP) N = 79	Mastectomie totale (MT) N = 50	p
Chimiothérapie néo adjuvante (CNA) (MD = 1)	21 (26.6%)	14 (28.0%)	0.093
Résidu tumoral post CNA (MD = 2)	9 (47.4%)	20 (40.8%)	0.267
Chimiothérapie adjuvante (MD = 1)	48 (61.6%)	13 (65.0%)	0.286
Radiothérapie (MD = 1)	<b>78 (100.0%)</b>	36 (75.0%)	<b>0.000</b>
Connaissance de la mutation avant chirurgie	5 (6.3%)	<b>14 (28.0%)</b>	<b>0.002</b>

## Impact de la connaissance du statut mutationnel sur le type de chirurgie

	Connu n = 19	Non connu n = 110	P
<b>Mastectomie</b>			<b>0.001</b>
Partielle	5 (26.3%)	79 (71.8%)	
Totale	14 (73.7%)	31 (28.2%)	

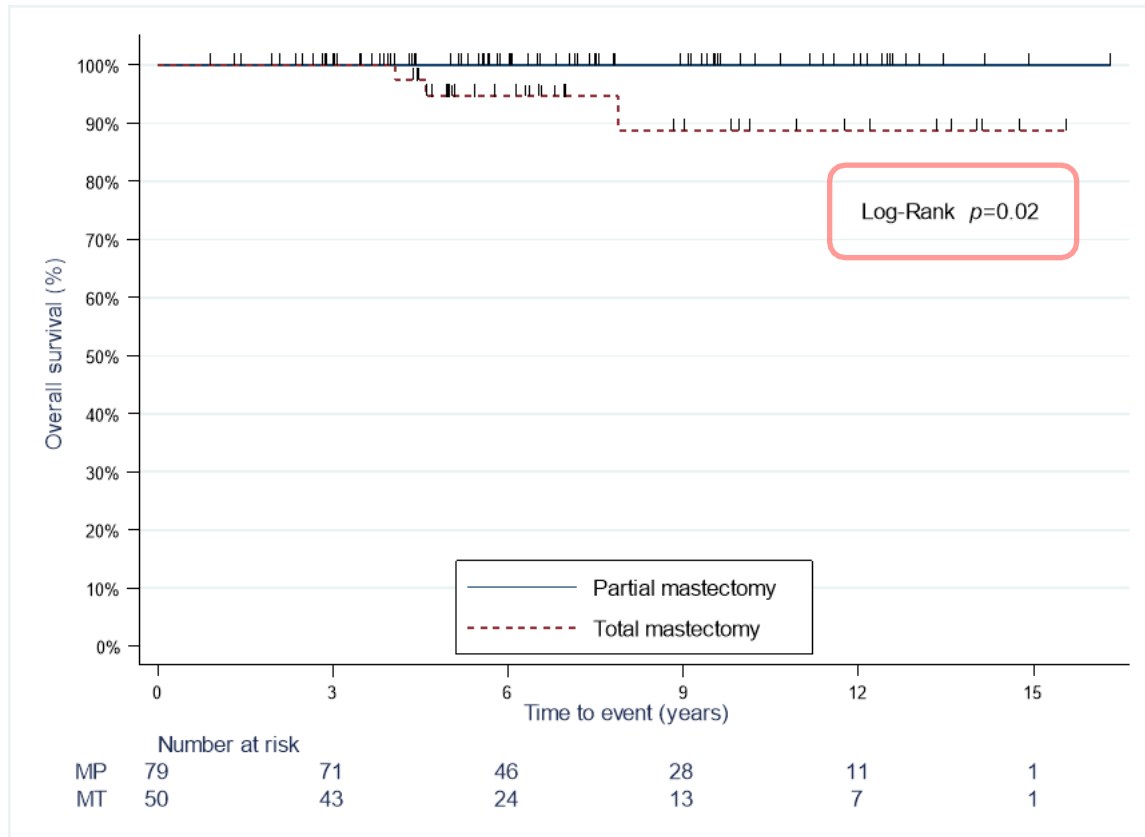
### Raisons du traitement non conservateur ?

- 1/3 pour motif carcinologique
- 2/3 du fait de leur **mutation**



# Données de survie

## Survie globale

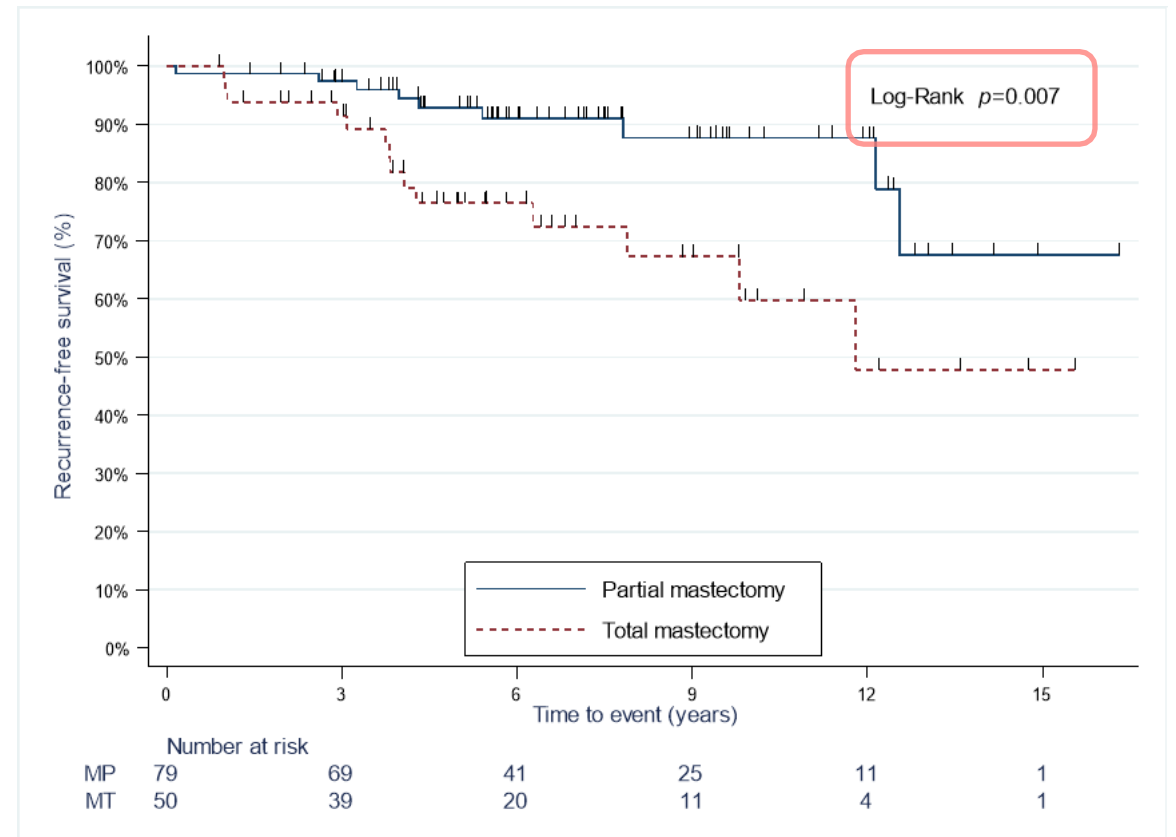


**Mastectomie partielle : 0**

**Mastectomie totale :**

- 2 patientes en lien avec cancer du sein **d'évolution métastatique**
- 1 patiente en lien avec un **cancer de l'ovaire**

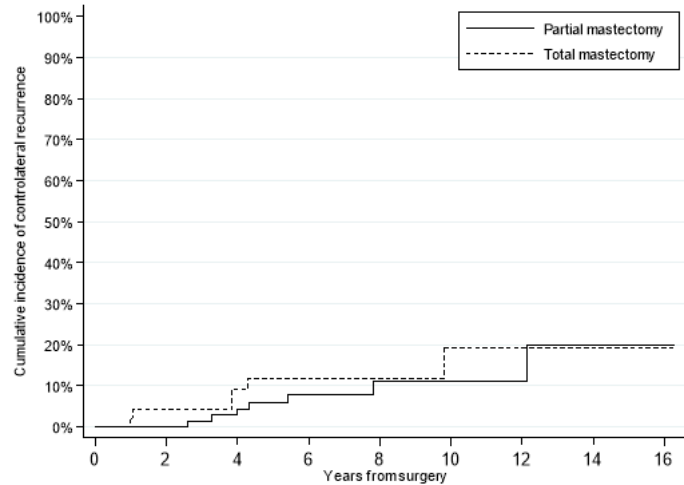
## Survie sans récurrence



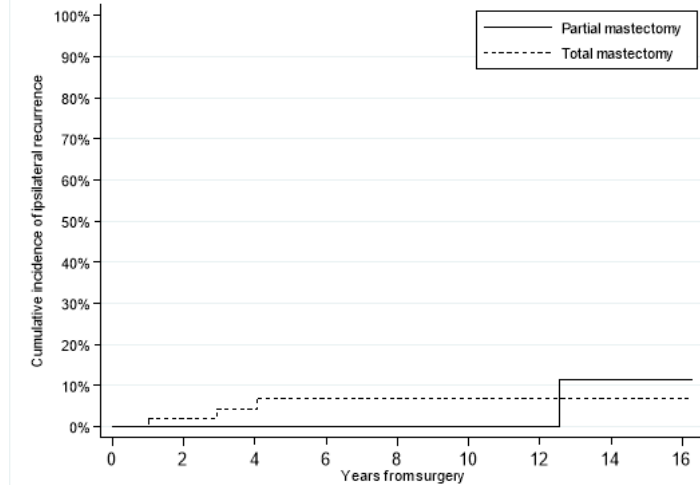
→ **Plus de récurrences métastatiques** dans le groupe **mastectomie totale**

# Données de survie

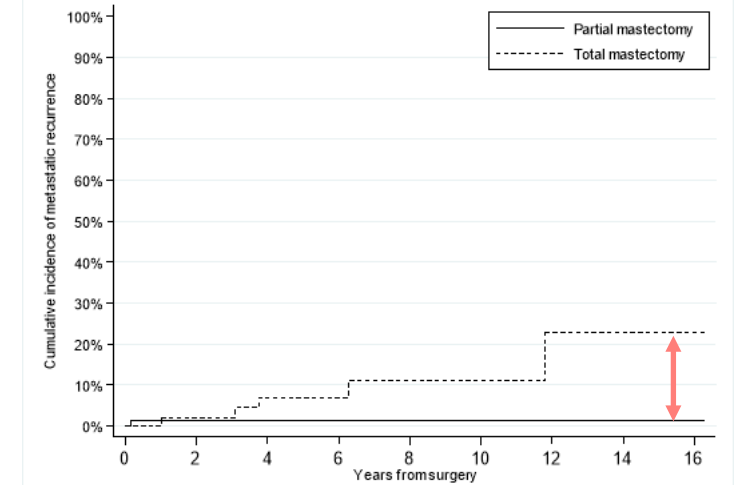
## Incidence récidue ipsilatérale



## Incidence cancer controlatérale



## Incidence récidue métastatique



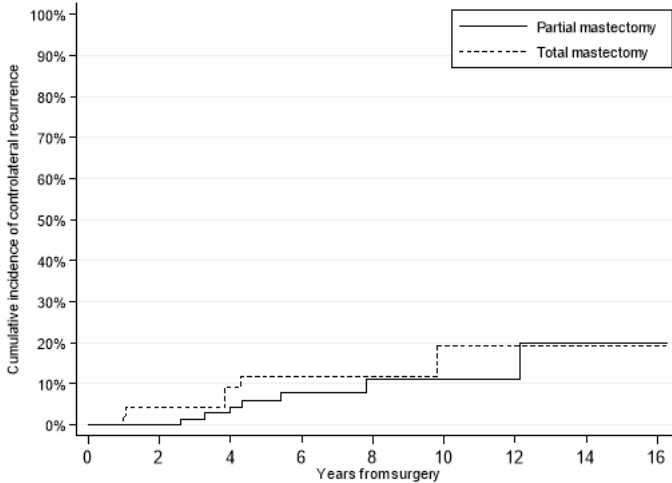
### HR (IC 95%)

<b>*Âge au diagnostic</b>	0.8 [0.33-1.95]
24-44	
45-64	
<b>*Taille tumorale</b>	1.95 [0.57-6.67]
In situ-Tx-T1-T2	
T3-T4	
<b>*Atteinte ganglionnaire</b>	0.99 [0.39-2.51]
Nx-NO	
N1-N2-N3	
<b>*Grade tumorale</b>	1.13 [0.46-2.73]
1-2	
3	
<b>*Tumeur triple négative</b>	1.37 [0.60-3.12]
<b>*Connaissance de la mutation avant PEC</b>	1.24 [0.42-3.68]
<b>*CNA</b>	1.13 [0.44-2.91]

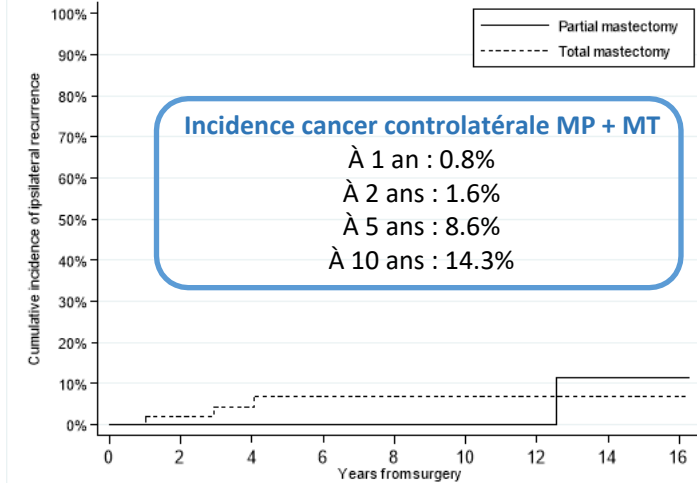
**Absence de facteur pronostique retrouvé en analyse uni et multi varié**

# Données de survie

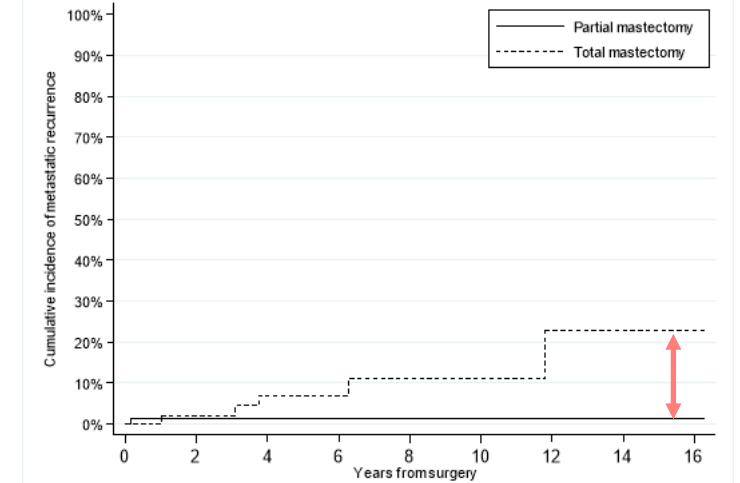
## Incidence récidence ipsilatérale



## Incidence cancer controlatérale



## Incidence récidence métastatique



### HR (IC 95%)

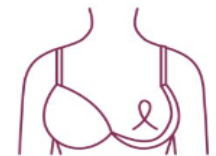
*Âge au diagnostic 24-44 45-64	0.8 [0.33-1.95]
*Taille tumorale In situ-Tx-T1-T2 T3-T4	1.95 [0.57-6.67]
*Atteinte ganglionnaire Nx-NO N1-N2-N3	0.99 [0.39-2.51]
*Grade tumorale 1-2 3	1.13 [0.46-2.73]
*Tumeur triple négative	1.37 [0.60-3.12]
*Connaissance de la mutation avant PEC	1.24 [0.42-3.68]
*CNA	1.13 [0.44-2.91]

**Absence de facteur pronostique retrouvé en analyse uni et multi varié**

# CONCLUSION

- ✓ 17% de récurrence dans notre population
- ✓ Données de survie moins bonnes dans le groupe MT → + Récurrences métastatiques  
**Mais.... Peu d'évènements...**
- ✓ Absence de facteur pronostique associé après analyse uni et multivarié
- ✓ **La MP ne semble pas être associée à une incidence de récurrence ipsilatérale plus importante en comparaison à la MT.**
- ✓ Le risque de cancer controlatérale apparaît majoritairement après 5 ans de suivi dans cette population mutée BRCA.
- ✓ La **connaissance de la mutation en préopératoire oriente** de manière significative le traitement chirurgical **vers la MT.**

○ La MP → option rassurante en pratique clinique chez les patientes mutées.



○ La chirurgie de réduction du risque → Réalisation sans urgence selon le pronostic du cancer.

MERCI DE VOTRE ATTENTION

# BACK UP

→ 50% des patientes ont bénéficié d'une chirurgie de réduction de risque mammaire

## *Cancer controlatérale - Chirurgie de réduction de risque ?*

### **7 cancers controlatérales dans le groupe MP**

→ 2 ont bénéficié d'une chirurgie de réduction de risque homolatérale

→ 1 a bénéficié d'une chirurgie de réduction de risque controlatérale

### **6 cancers controlatérales dans le groupe MT**

→ Parmi elle, 3 ont bénéficié d'une chirurgie de réduction de risque controlatérale (dont une dans le même temps que la PEC du cancer)

## PATIENTES DÉCÉDÉES de leur cancer mammaire

### 1/ Patiente de 37 ans

Tumeur T2 tri focale (mais deux lésions < 10mm)

**ANAPATH** : CCI triple négatif Ki 50%

**Traitement** :

- CNA
- MT + GS + curage (1 micrométastase à l'extempo) → Absence de reliquat mammaire par ailleurs
- RT

**Chirurgie de réduction de risque** controlatérale < 1 an après MT

- Récidive métastatique 3 ans après la PEC (cérébrale, pulmonaire, hépatique, osseuse)
- Décès 4 ans après la PEC initiale

### 2/ Patiente de 35 ans

Tumeur T2 N-

**ANAPATH** : CCI RH+ Ki 82%

**Traitement** :

- CNA
- MP + GS
- Résidu tumoral de 16mm, non in sano sur l'in situ
- Reprise en MT + RMI
- RT + hormonothérapie

**Chirurgie de réduction de risque** controlatérale < 1 an après la chirurgie

- Récidive axillaire homolatérale 1 an après la chirurgie (Curage 1N+/5)
- Récidive 2 mois plus tard locale paroi thoracique homolatérale
- 1 an plus tard → Dissémination ganglionnaire et osseuse
- Décès 2 ans après l'apparition de métastases

## RECIDIVE HOMOLATERALE

### Dans le groupe MP (1 patiente)

1 Patiente

Initialement carcinome mucineux infiltrant de 10mm Ki 18% RH+

MP + RT

→ Récidive homolatérale 12 ans plus tard = CCI triple négatif T3N+ concomitant d'un K ovarien

### Dans le groupe MT (3 patientes)

\*1 patiente avec un IN SITU (MT + RMI)

Chirurgie de réduction du risque 1 an plus tard

Récidive homolatérale mamelonnaire sous forme d'une maladie de Paget

\*1 patiente avec CCI grade 2 RH+ de 5mm Ki 18%

→ Mastectomie totale bilatérale d'emblée avec complications per op ayant nécessité deux reprises au BO

Récidive homolatérale de paroi 3 ans plus tard

\*Dernière patiente = patiente 2/ ayant décédée



## Données de la littérature...

→ Davey

### 3.5. Locoregional recurrence

The incidence of LRR for the BCS and mastectomy groups at 5-years were 14.7% vs. 4.8%, 15.5% vs. 4.7% at 10-years, and 27.5% vs. 6.2% at 15-years (all  $P < 0.001$ , †) (Table 4). There was an overall increased risk of LRR in those who underwent BCS (HR:4.54, 95%CI: 2.77–7.42,  $P < 0.001$ , heterogeneity ( $I^2$ ) = 0%) (Fig. 2A – 3 studies). The risk of LRR was equivocal in those who underwent BCS and mastectomy at 5-years (HR:1.50, 95%CI: 0.65–3.44,  $P = 0.420$ ,  $I^2 = 68%$ ) (Fig. 3A – 6 studies). However, the risk of LRR increased at 10-years and 15-years respectively ([HR:2.79, 95%CI: 1.83–4.24,  $P < 0.001$ ,  $I^2 = 0%$ ] & [HR:4.19, 95%CI: 2.79–6.31,  $P < 0.001$ ,  $I^2 = 0%$ ]) (Figs. 4A and 5A – 4 & 2 studies respectively).

Overall, the incidence of contralateral breast cancer (CLBC) for those treated with BCS was 11.8% at 5-years, 29.3% at 10-years, and 45.6% at 15-years (Table 4). The risk of contralateral breast cancer development was equivalent for BCS or mastectomy (HR:1.51, 95% CI: 0.44–5.11,  $P = 0.510$ ,  $I^2 = 80%$ ) (Figs. 3B–2 studies).

### 3.9. Overall survival

The incidence of mortality for the BCS and mastectomy groups at 5-years were 14.4% vs. 9.2% ( $P < 0.001$ , †), 21.0% vs. 18.4% at 10-years ( $P = 0.141$ , †), and 22.2% vs. 23.9% at 15-years ( $P = 0.507$ , †)

Temps médian entre délai d'apparition du risque de LRR 7,5 ans

(série de 396 patientes)

### Risk of ipsilateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers

Kelly Metcalfe · Henry T. Lynch · Parviz Ghadirian · Nadine Tung · Charmaine Kim-Sing · Olufunmilayo I. Olopade · Susan Domchek · Andrea Eisen · William D. Foulkes · Barry Rosen · Danny Vesprini · Ping Sun · Steven A. Narod

Différence récurrence ipsilatérale mutées / non mutées  
(17-23% versus 11-15%)

### Risque de cancer controlatéral

- à 10 ans = 26% et à 15 ans = 39 % chez les patientes mutées BRCA
- vs 3 et 7% pour les cas sporadiques <sup>1</sup>