

**MASTECTOMIE PROPHYLACTIQUE:
POURQUOI, POUR QUI, QUAND,
COMMENT?**

19 Septembre 2014

PATHOLOGIE

Anne de ROQUANCOURT

Hôpital St Louis PARIS



LÉSIONS OBSERVÉES DANS LES PIÈCES DE MASTECTOMIES PROPHYLACTIQUES BILATÉRALES

- Etude de Hartmann 1999,
- 639 femmes avec des antécédents familiaux:
214 à haut risque, 425 avec risque modéré,
opérées à la Mayo Clinic entre 1960 et 1993
- documents histologiques disponibles revus pour
603 femmes
 - Lésions non proliférantes 74,5%
 - Lésions proliférantes sans atypie 23,9%
 - Lésions proliférantes avec atypie 1,5%
 - Pas de carcinome in situ
 - carcinome infiltrant 0,1% (2 cancers à la relecture)

MASTECTOMIES PROPHYLACTIQUES CONTROLATÉRALES

- Etude rétrospective de 2003 à 2009 université de Louisville, publiée fin 2012
- 107 patientes: 46% avec antécédent familial, 8% antécédents personnels, 4% avec 1 ou 2 mutations (pas toujours recherchées) médiane d'âge 48 ans
- Histologie du premier cancer: 76% de canalaire invasif, 12% de lobulaire infiltrant, 7% d'intracanaire, 5% d'histologies inhabituelles
- Mastectomie prophylactique controlatérale: 5 patientes avaient des lésions significatives, ce qui représente moins de 5%
 - 2 cancers lobulaires in situ,
 - 2 cancers canaux in situ,
 - 1 carcinome invasif de type mucineux

En analyse bi variée il n'est pas mis en évidence de facteur prédictif de lésion occulte controlatérale

FACTEURS PATHOLOGIQUES PREDICTIFS de TUMEUR CONTROLATERALE

Première série de mastectomies prophylactiques du MD
Anderson

- 1987-1997: 239 patientes mastectomie prophylactique
4,6% de lésions malignes occultes retrouvées
 - Lésions ipsilatérales de carcinome lobulaire infiltrant, in situ, d'hyperplasie atypique
 - Âge > à 40 ans

Étaient associés de façon significative à une tumeur
controlatérale

FACTEURS PATHOLOGIQUES PREDICTIFS de TUMEUR CONTROLATERALE

Seconde série de mastectomies prophylactiques
du MD Anderson

- 2000-2007: 542 patientes mastectomie prophylactique
5% de tumeurs controlatérales
 - le type histologique lobulaire de la tumeur ipsilatérale
 - le caractère multicentrique ipsilatéral

ressortaient come facteurs prédictifs de survenue d'un
cancer du sein controlatéral

MASTECTOMIES PROPHYLACTIQUES chez les patientes mutées BRCA1/2

- 254 patientes, (101BRCA1, 47BRCA2) surveillées par IRM (*Kaas Ann Surg 2010;25:488-492*)
 - 147 femmes asymptomatiques ont bénéficié de mastectomies bilatérales:
 - 1 cancer invasif de 5 mm (occulte)
 - 6 CIC et 1 CLIS BRCA2
 - 107 patientes symptomatiques mastectomie controlatérale après 3,6 ans d'intervalle libre
 - pas de cancer invasif
 - 5 cancers canaux in situ 2 BRCA1 et 3 BRCA2
 - 2 cancers lobulaires in situ 1BRCA1+1BRCA2
- Dans la littérature le taux de CIC occultes dans les mastectomies prophylactiques varie de 0,7% à 22% mais le type de mutation et la moyenne d'âge au moment de la chirurgie ne sont pas mentionnés
- La plupart des petites séries de la littérature montre une petite différence de CIC occultes entre BRCA1 et BRCA2

Envahissement occulte du mamelon dans le cancer du sein

- Étude de 316 mastectomies consécutives, (232 thérapeutiques, 84 prophylactiques) mamelon inclus en totalité + tissu rétroaréolaire *Brachtel 2009*
but de cette étude: déterminer
 - le taux d' envahissement occulte
 - le type histologique des tumeurs
 - les critères prédictifs de l' envahissement occulte du mamelon
 - la fiabilité du statut de l' état de la limite d' exérèse rétroaréolaire pour déterminer l' envahissement du mamelon
- ne peut être comparée aux études antérieures

Étude de 316 mastectomies consécutives, (232 thérapeutiques, 84 prophylactiques)

- 71% des mamelons dans les mastectomies thérapeutiques ne comportent pas de lésion
- 21% présentaient
 - des lésions de carcinome in situ, carcinome infiltrant, emboles lymphatiques
 - 8% de néoplasie lobulaire
- amplification de Her2, taille de la tumeur, distance tumeur-mamelon sont associés à l'envahissement mamelonnaire en étude multivariée et à l'envahissement ganglionnaire en univarié
- l'envahissement du mamelon par le cancer invasif ou in situ est mis en évidence sur la limite rétro aréolaire avec une sensibilité de 0,8 et une valeur prédictive négative de 0,96
- les 84 mastectomies prophylactiques ne montrent pas d'envahissement carcinomateux ni infiltrant, ni in situ

PROBLÉMATIQUE de la CONSERVATION du MAMELON

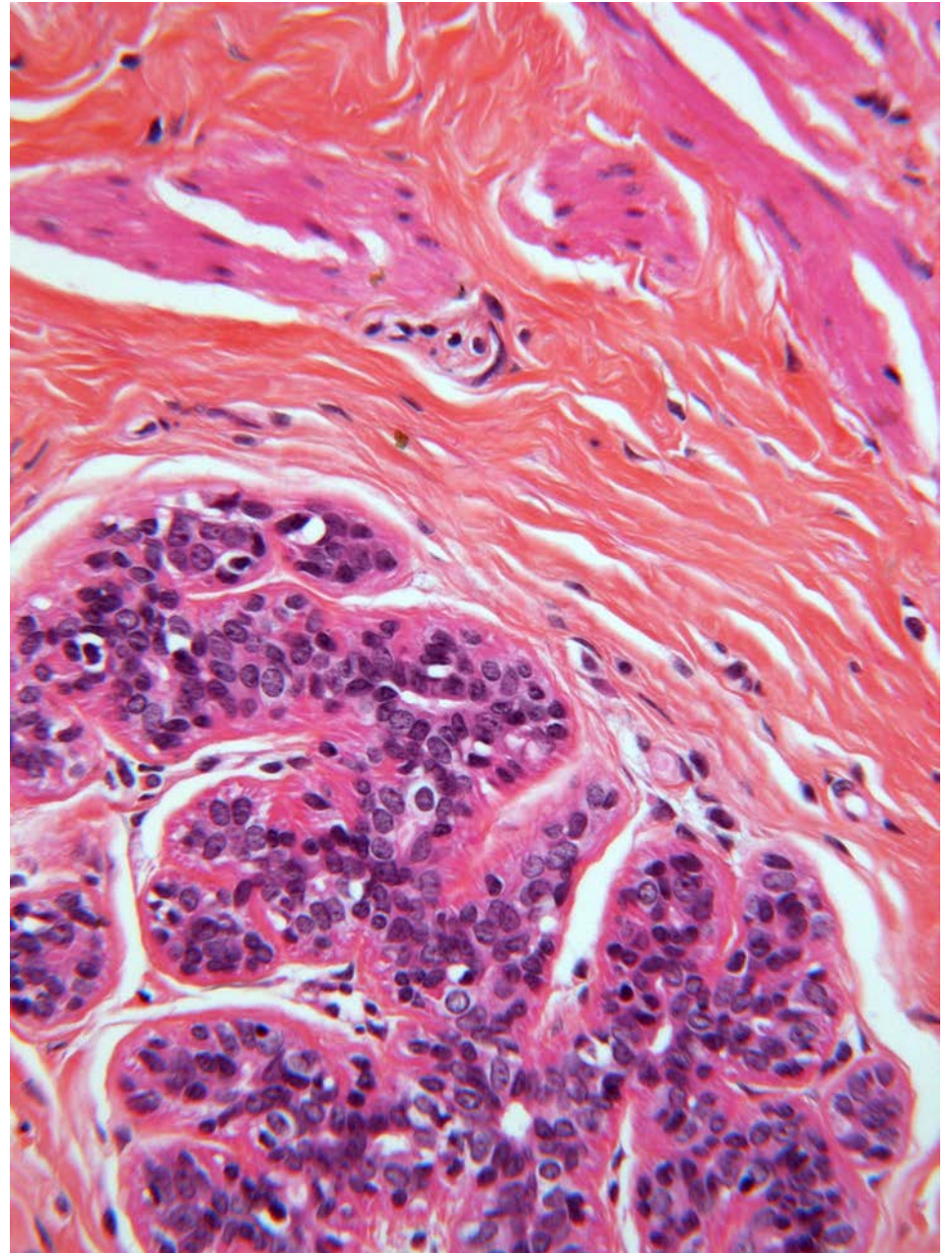
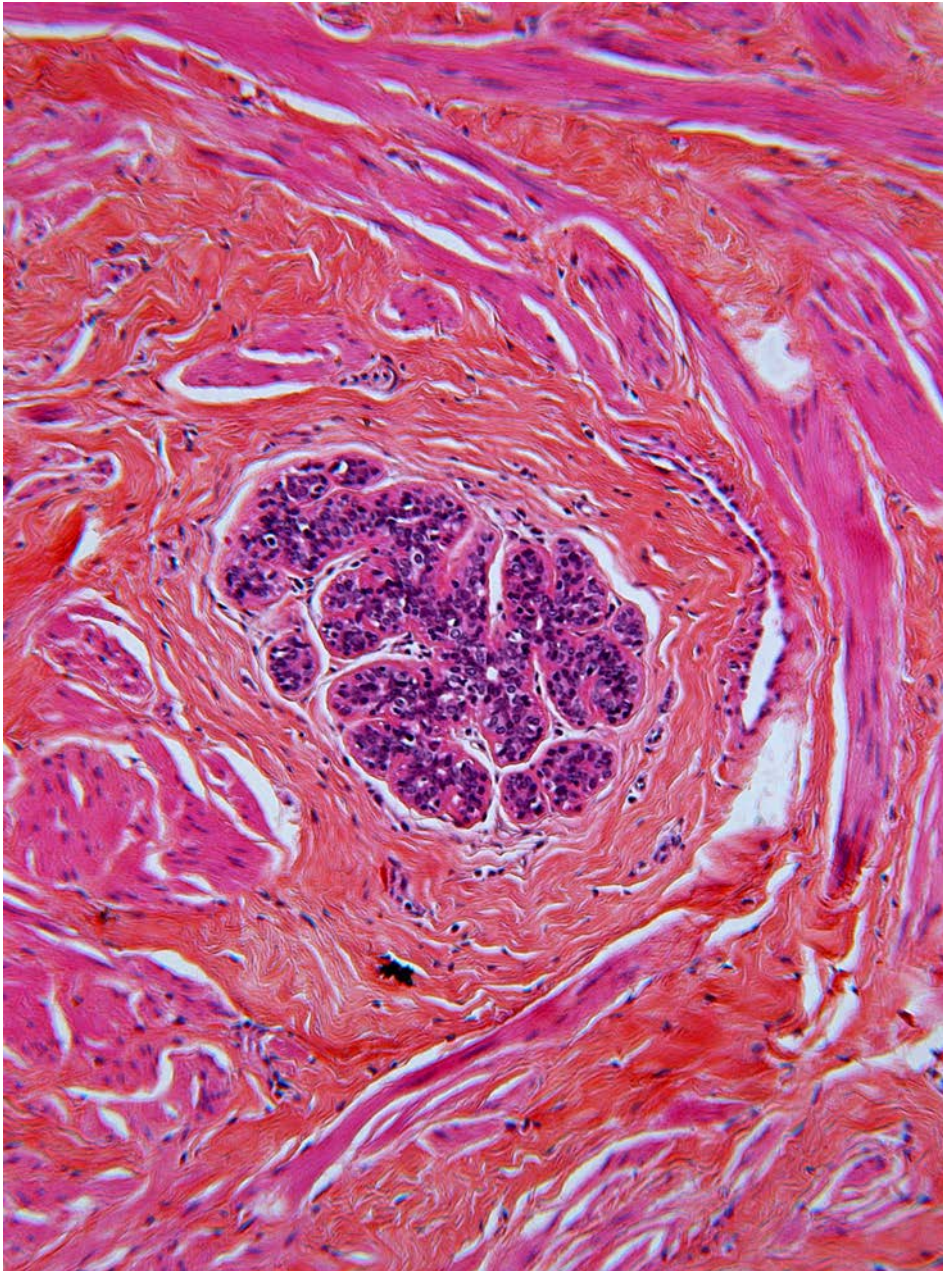
L' estimation de la fréquence

- des unités ductulo-lobulaires intramamelonnaires
- de l' envahissement occulte du mamelon

sont peu documentés dans la littérature

dans une série des 105 pièces de mastectomie,
(90 thérapeutiques , 15 prophylactiques (*Kryvenko 2013*))

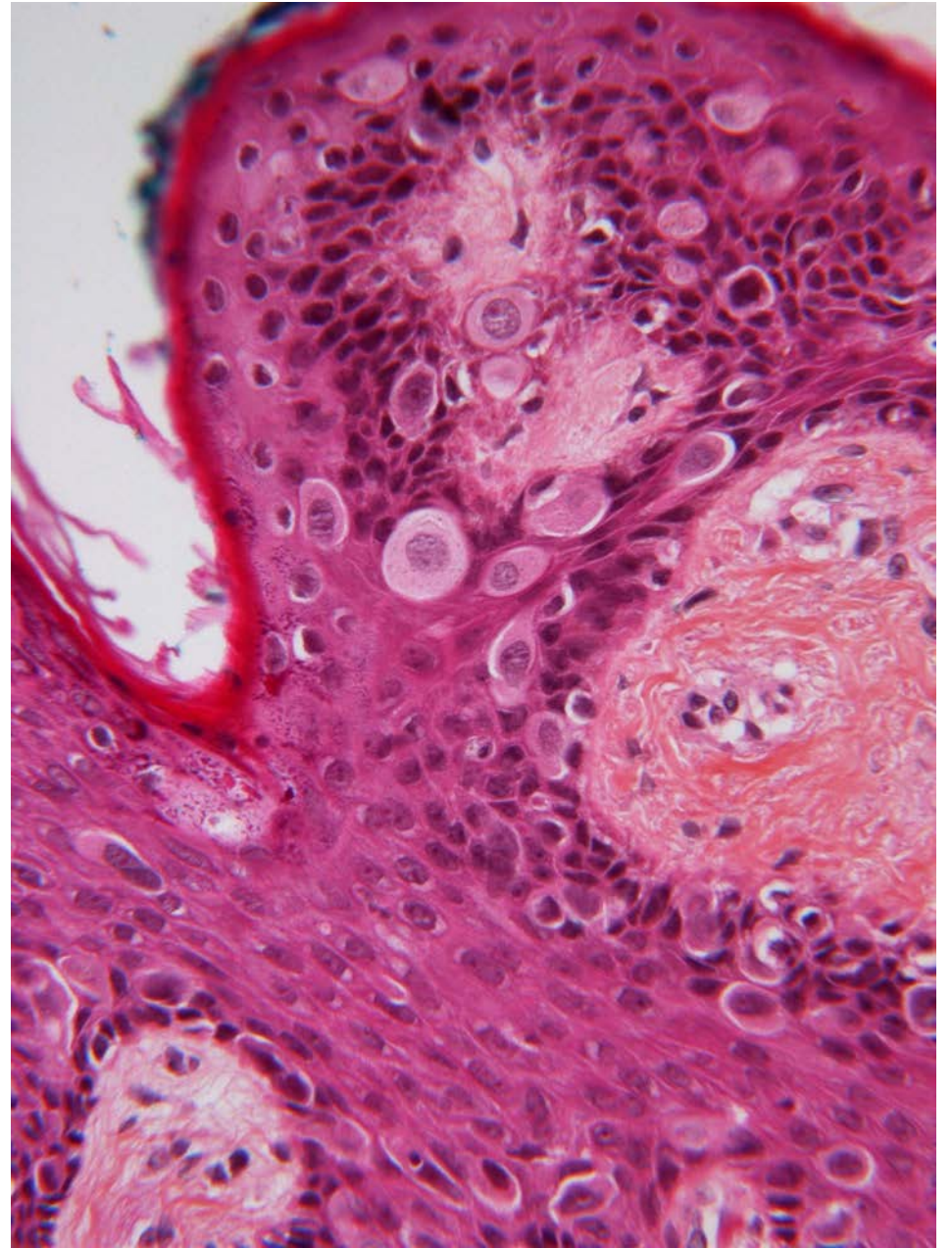
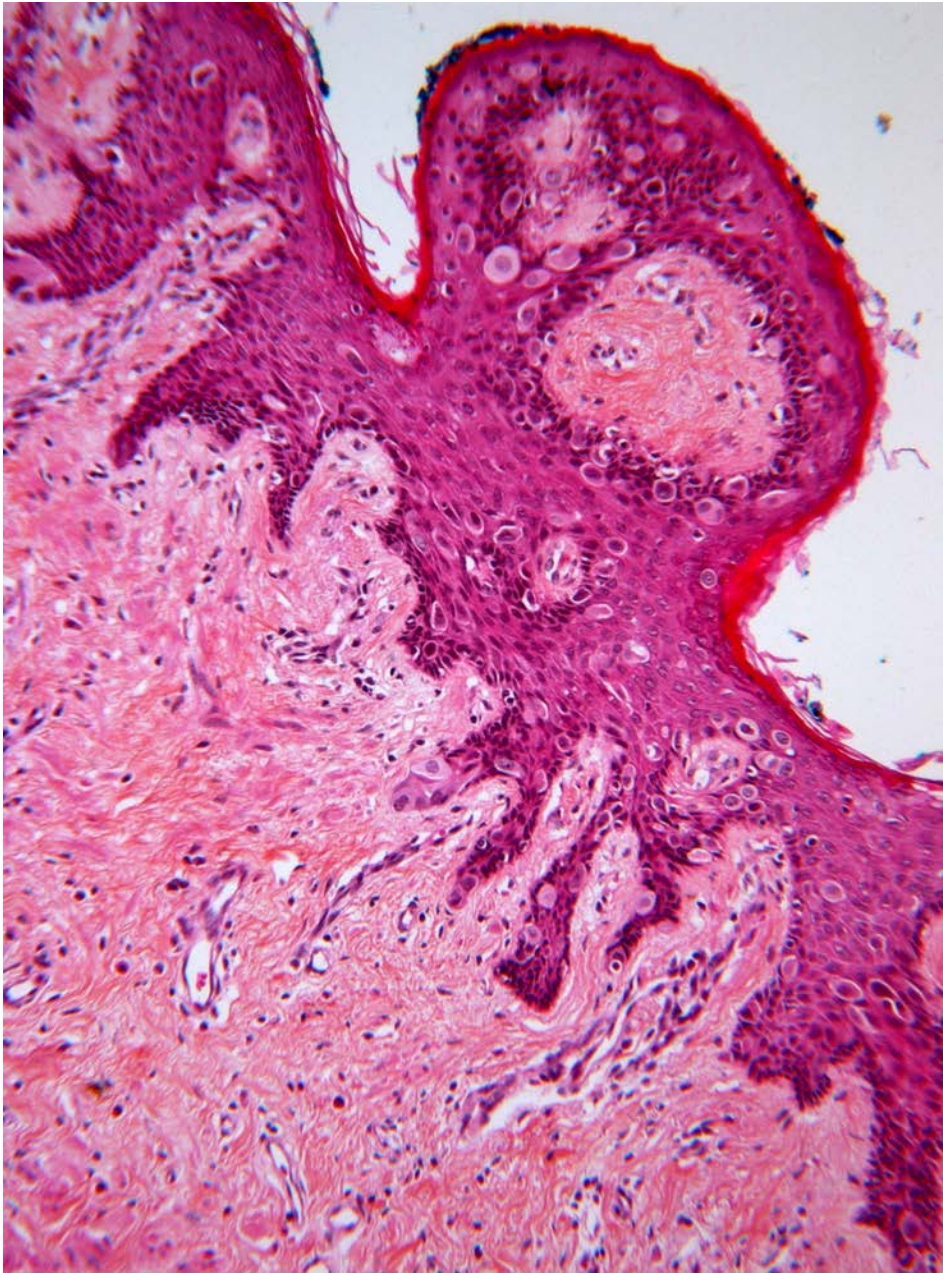
26% renfermaient des unités ductulo-lobulaires intramamelonnaires le plus souvent situées dans la papille



ENVAHISSEMENT DU MAMELON DANS LES PIÈCES DE MASTECTOMIE

- Dans cette série de 105 mastectomies des lésions carcinomateuses occultes étaient retrouvées dans 5% des mamelons dépourvus d'anomalie macroscopique
- Lorsque des lésions mamelonnaires étaient visibles:
 - une extension sur le mode pagétoïde d'une lésion maligne sous jacente (5)
 - un cancer invasif (4)
 - des emboles tumoraux endolymphatiques (2)
 - une maladie de Paget (2)étaient retrouvés à l'examen histologique

MALADIE de PAGET du MAMELON



ENVAHISSEMENT DU MAMELON DANS LES PIÈCES DE MASTECTOMIE

- Les mamelons des mastectomies prophylactiques ne renfermaient pas de lésion
- 4 mamelons d'aspect normal renfermaient
 - des lésions de carcinome lobulaire in situ (1)
 - une maladie de Paget
 - une extension sur le mode pagétoïde d'une lésion maligne sous jacente (2)

PROBLÉMATIQUE de la CONSERVATION du MAMELON chez les femmes mutées BRCA1/2

- cohorte de 33 femmes mutées, opérées à la Mayo clinic entre 1987-2009, publiée en 2011
- étude de 62 mastectomies
 - 29 thérapeutiques
 - 23 controlatérales prophylactiques
 - 10 bilatérales prophylactiques
- présence d'unités ductulo lobulaires dans le mamelon chez 24%, la plupart de siège rétroarolaire++

Résultats

- Dans les 10 pièces de mastectomie prophylactique: pas de lésion cancéreuse ou précancéreuse ni dans le sein ni dans le mamelon
- Dans les 29 mastectomies pour cancer
(25 canaux invasifs, 1 lobulaire invasif, 3 canaux in situ)
seules 2 comportaient des lésions malignes intra mamelonnaires et 1 de l'hyperplasie lobulaire atypique dans le mamelon

Facteurs d'envahissement du mamelon

- Estimation de l'envahissement du mamelon dans les études rétrospectives de la littérature entre 0 et 58%
 - rôle de la qualité de l'étude anatomo-pathologique (échantillonnage)
 - distance de la tumeur par rapport au mamelon
 - taille de la tumeur
- Plusieurs études ont montré des taux de récurrence de 0 à 10% chez des femmes non opérées ayant bénéficié d'une conservation du mamelon mais le suivi est faible

Au total

- Faible taux de lésions histologiques retrouvées dans les pièces de mastectomie prophylactique
- La probabilité de la présence de lésions cancéreuses ou précancéreuses dans le mamelon est faible chez les patientes mutées
- Dans les mastectomies thérapeutiques des lésions sont retrouvées dans le mamelon dans 10% des pièces de mastectomie

