



Suivi radio - sénologique dans la prédisposition héréditaire au cancer du sein

Présentation faite par Laurence VENAT, Oncologue médicale et
Charlotte FAYEMENDY, Chirurgien gynécologue

Jeudi 27 Avril 2023

Domaine Le Poudrier - Limoges

Dr. Alexandru CEUCA-URMA

Sénologie HME, CHU Limoges

PREDISPOSITIONS HEREDITAIRES AU CANCER : RECOMMANDATIONS DE SUIVI

Exemples des syndromes sein/ovaire, Lynch et Polyposes



- Aucun conflit d'intérêts



Conflits d'intérêts



Cancer du sein

Le plus fréquent: 33,5% de l'ensemble des cancers chez la femme

- Affection sporadique dans 85% des cas
- Facteurs intrinsèques: âge, lésions à risque, densité, climat hormonal, ethnie
- Facteurs extrinsèques: style de vie, alimentation, TH, radiations ionisantes
- Héritéité en 5 à 10% tous âges
- Mutation germinale retrouvée en 10% des cas
- Mutations des gènes « suppresseurs des tumeurs »
- Différents syndromes peuvent être évoqués en fonction de l'âge, type histologique, histoire familiale



Le syndrome sein-ovaire

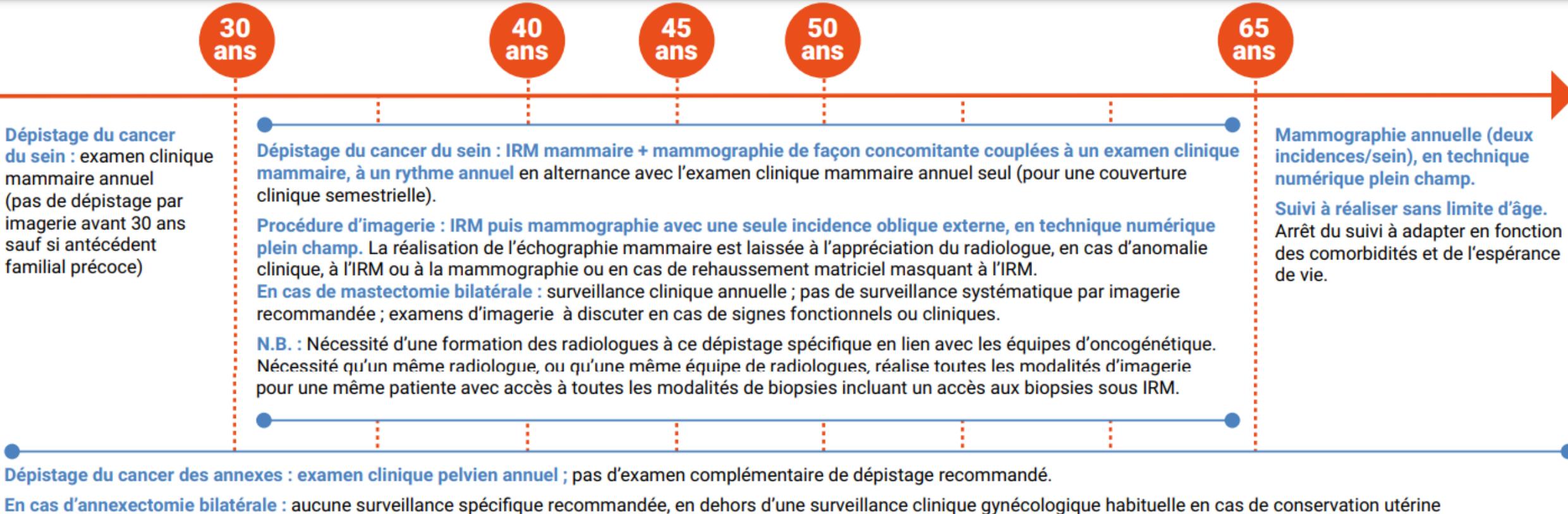
Responsable de la majorité des cas (65-80%)

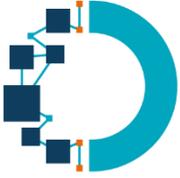
- Mutations des gènes BRCA1 ou BRCA2
- Transmission autosomique dominante (risque de 50% de transmission)
- Patiente jeune (âge moyen 44 ans)
- K haut grade (triple neg, BRCA1, PALB 2)
- BRCA1: ↑ le risque: sein (65-79%), ovaire (36-53%)
- BRCA2: ↑ le risque: sein (61-77%), ovaire (11-25%), sein-prostate chez l'homme, pancréas, colon, mélanome (SENORIF 2021-2023)



Suivi radio - sénologique: BRCA1/2

Surveillance groupe des femmes à risque très élevé



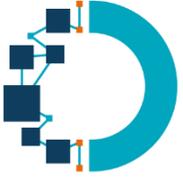


BRCA1/2 aux antécédents K du sein

Surveillance mammaire associant IRM et mammographie selon deux incidences par sein (en technique numérique plein champ) de façon concomitante, couplées à un examen clinique mammaire, à un rythme annuel, en alternance avec l'examen clinique mammaire annuel (pour une couverture clinique semestrielle).

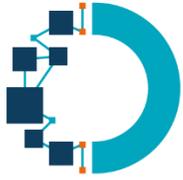
À partir de 65 ans : poursuite de la surveillance mammaire avec mammographie deux incidences/sein (en technique numérique plein champ) et examen clinique, à un rythme annuel et sans limite d'âge.

Réalisation d'une échographie mammaire laissée à l'appréciation du radiologue.



PALB2 (Partner and localizer of BRCA2)

- PALB2 forme un oligomère qui se fixe sur l'[ADN](#) lésé, permettant à la protéine [BRCA2](#) d'intervenir dans sa réparation. PALB2 permet également l'interaction entre le [BRCA1](#) et le [BRCA2](#).
- Une mutation sur l'un des deux allèles augmente le risque de [cancer du sein](#) et [du pancréas](#), même si le gène *BRCA1* et *BRCA2* ne sont pas atteints.
- Surveillance radio-sénologique: IDEM BRCA 1/2



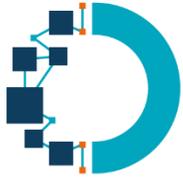
CDH1 (Cadherin 1):

- Gène suppresseur de tumeur
- Altération de la caderine E
- Cancers gastriques diffus (67 % pour les hommes et 83 % pour les femmes)
- Risque très élevé notamment de cancers lobulaires
- Risque similaire à celui observé chez les femmes porteuses de mutations des gènes *BRCA1* ou *BRCA2*
- Surveillance radio-sénologique: IDEM BRCA 1/2



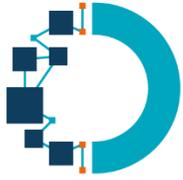
PTEN (Phosphatase and TENsin homolog) Syndrome de Cowden

- Mutation d'un gène suppresseur (PTEN),
- Code une phosphatase antagoniste de la PI3K (*phosphatidylinositol-3-kinase*)
- Dysfonctionnement de *PTEN* empêche l'arrêt du cycle cellulaire et l'apoptose
- Risque augmenté de cancer du sein : 50 % développent un cancer du sein au cours de leur vie, à un âge moyen de 40 ans
- Développement des hamartomes ou des cancers – sein, endomètre, thyroïde
- Surveillance radio-sénologique: IDEM BRCA 1/2



STK11 (sérine/thréonine kinase 11) Syndrome Peutz-Jeghers

- Gène suppresseur de tumeur
- Rôle en signalisation et apoptose, régule la voie mTOR (*mammalian target of rapamycin*)
- Risque augmenté de cancer colorectal (polypose), du sein, de l'intestin grêle, du pancréas, de l'estomac et de l'ovaire
- Risque de cancer du sein: élevé (15 %), et un risque cumulé à 70 ans de 45 %
- Surveillance radio-sénologique: IDEM BRCA 1/2



TP53 (Tumor protein 53) Syndrome Li-Fraumeni

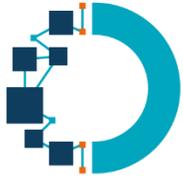
La gardienne du génome

- Facteur de transcription découvert en 1979 qui se lie à l'ADN pour réguler de multiples fonctions cellulaires importantes comme la régulation du cycle cellulaire, l'autophagie ou l'apoptose
- Mutation associée à un risque très élevé des cancers souvent radio induits
- Suivi radio – sénologique: sur un rythme annuel, dès **20 ans** IRM sein + Echographie (**pas de mammographie systématique**)



***ATM* (ATM sérine/thréonine kinase)**

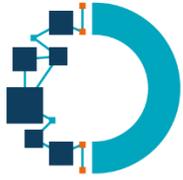
- Réparation de l'ADN et la progression du cycle cellulaire
- Contexte familial d'ataxie cérébelleuse chez l'enfant - télangiectasie, les femmes mutées hétérozygotes: risque élevé k sein -> Surveillance radio-sénologique: IDEM BRCA 1/2
- Femmes mutées *ATM* sans contexte d'ataxie-télangiectasie: grande diversité de mutations avec une fréquence d'environ 1 %, ce qui correspond à 10 % de la totalité des mutations délétères recensées
- Surveillance radio-sénologique: IDEM BRCA 1/2



CHEK2 (Checkpoint kinase 2)

- Gène suppresseur
- Code une sérine-thréonine kinase qui est activée lors de cassures double-brin de l'ADN
- Augmente le risque de cancer du sein avec un risque absolu de 29 % à l'âge de 80 ans avec des cancers souvent bilatéraux, récidivants et de mauvais pronostic

Suivi radio – sénologique: selon l'histoire familiale (pas de surveillance à risque systématique).



Risque élevé sans mutation génétique familiale (connue)

Score Eisinger

CALCUL DU SCORE D'EISINGER ET CONDUITE À TENIR

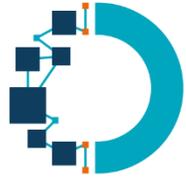
Mutation BRCA1/2 identifiée dans la famille	5
Cancer du sein chez une femme avant 30 ans	4
Cancer du sein chez une femme entre 30 et 39 ans	3
Cancer du sein chez une femme entre 40 et 49 ans	2
Cancer du sein chez une femme entre 50 et 70 ans	1
Cancer du sein chez un homme	4
Cancer de l'ovaire avant 70 ans	4

RÉSULTATS

3 ou + :
consultation d'oncogénétique

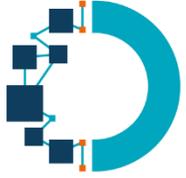
Inférieur à 3 :
dépistage organisé

- Si pas de mutation génétique retrouvée: le niveau du risque sera déterminé par l'onco généticien
- Risque considéré très élevé: IDEM BRCA 1/2
- Risque considéré élevé: début de surveillance sénologique 5 ans avant l'âge du diagnostic du cancer le plus jeune



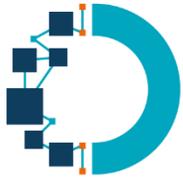
Risque élevé sans mutation génétique familiale (connue)

		IRM mammaire annuelle	Mammographie annuelle	Echographie mammaire annuelle
Antécédent personnel de Cancer du sein ≤ 35 ans (sans histoire familiale) (niveau de preuve faible)		Oui	Oui 2 incidences	optionnelle
Apparentée indemne au 1° degré d'une femme ayant KS < 35 ans (niveau de preuve faible) **	25-29 ans	OUI*	NON	OUI
	30-35 ans	OUI	OUI 1 incidence Oblique externe	optionnelle
	36-50 ans	NON	Oui 2 incidences	optionnelle

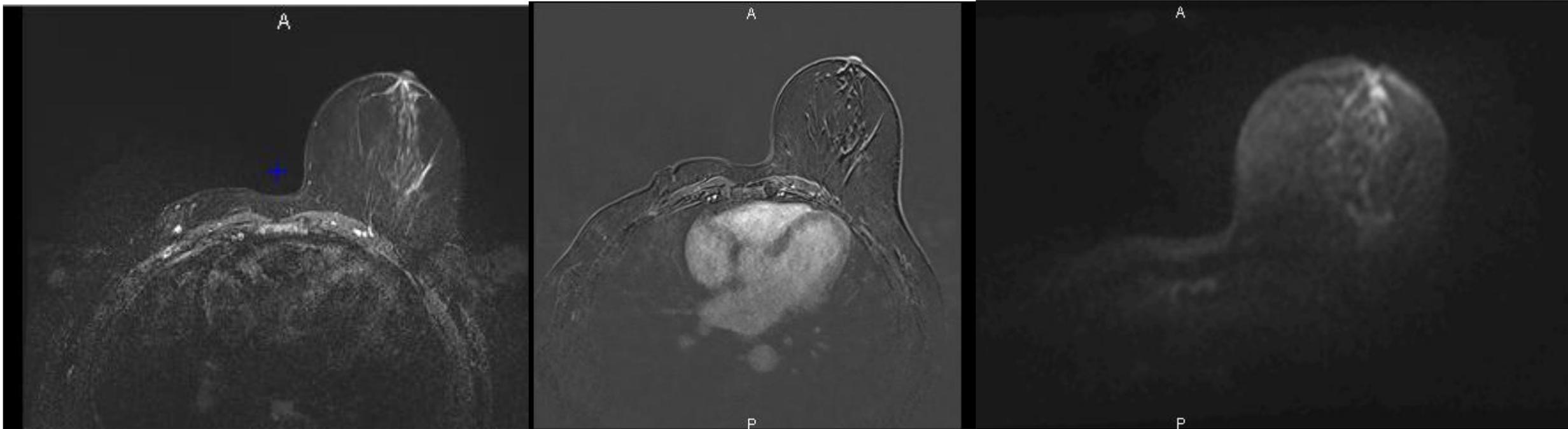


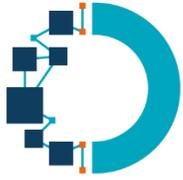
Imagerie en pratique

- IRM en premier puis mammo/echo (2 mois max)
- Radiologues expérimentés
- Comparaisons+++
- Interventionnel +++
- IRM initial: beaucoup d'ACR 3
- Limiter les clichés de mammo
- IRM: BIRADS 4-5: clichés additionnels
- Echo de second look+biopsie
- Prélèvements: macro/micro
- Si petite taille: macro+++ et clip
- Privilégier biopsie sous echo, puis mammo/tomo, puis sous IRM

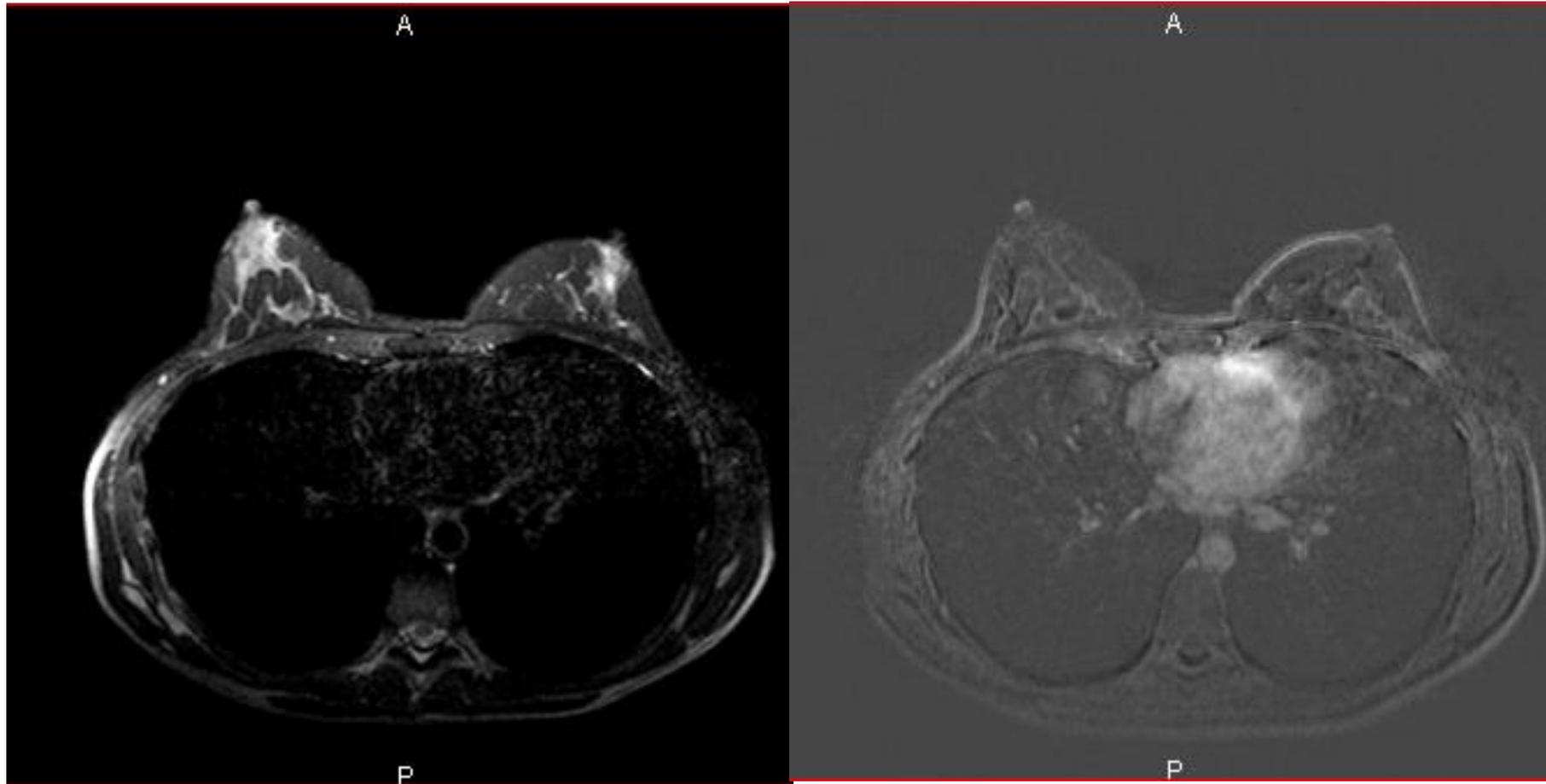


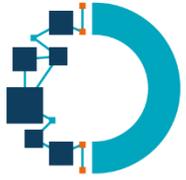
Surveillance annuelle - Syndrome de Li Fraumeni. Antécédents de néoplasie mammaire droite traitée par mastectomie



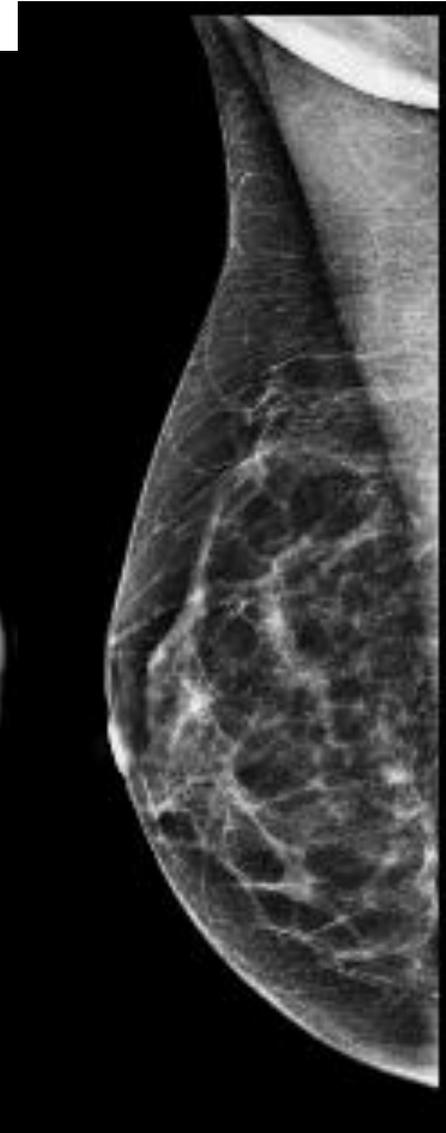
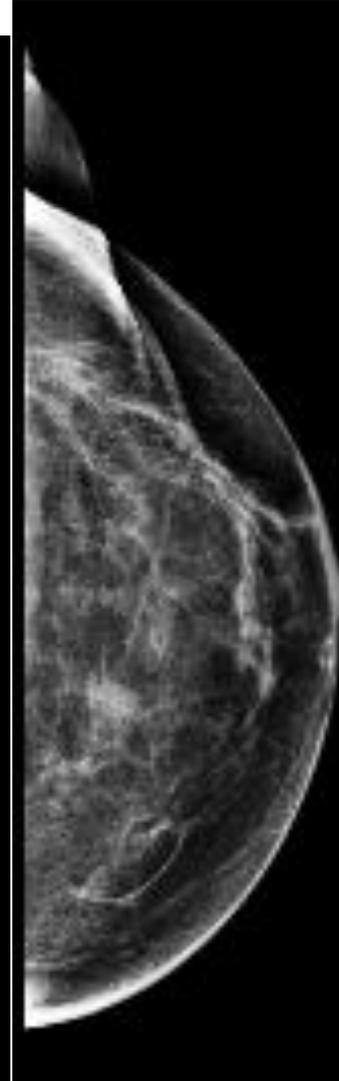
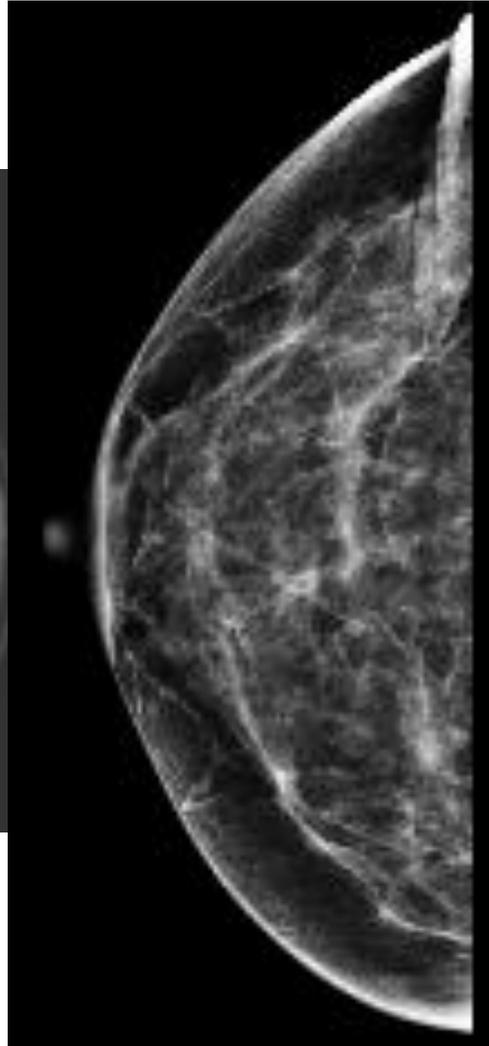


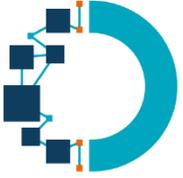
Patiente de 40 ans, mutée BRCA1 aux antécédents de néoplasie mammaire gauche traitée en 2004



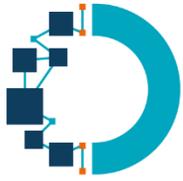


Même patiente, 41 ans, antécédents de néoplasie mammaire gauche traitée en 2004

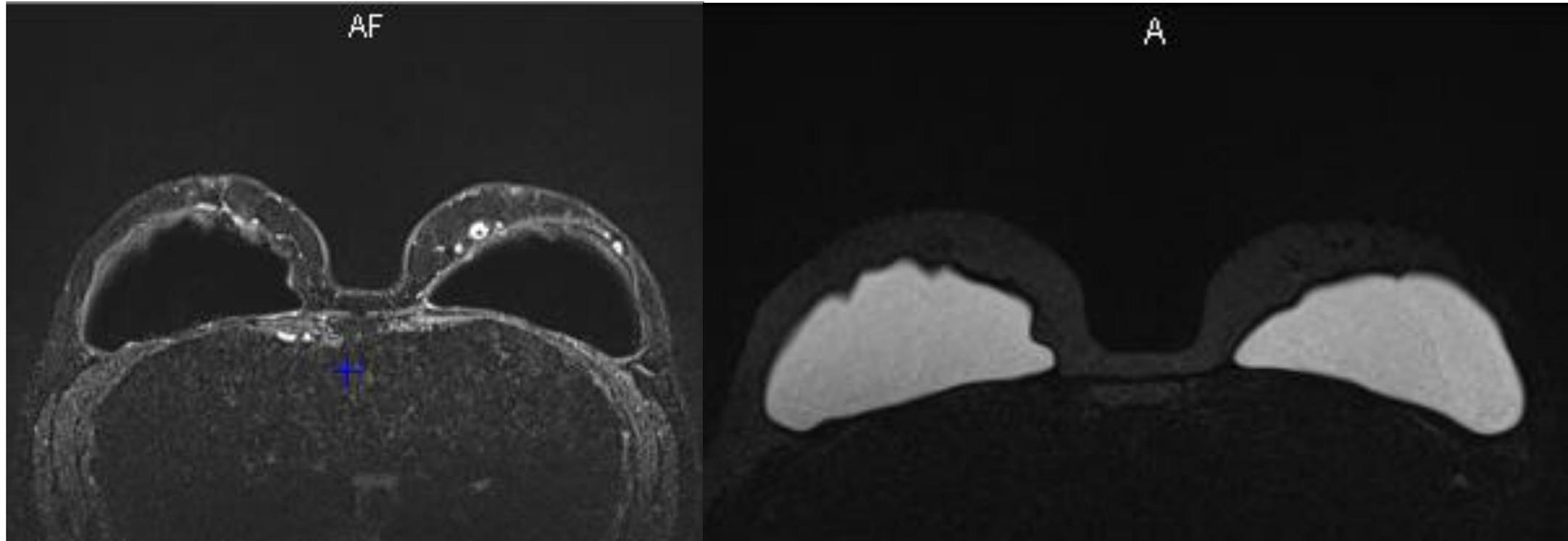


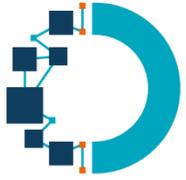


- Carcinome intra canalaire de haut grade avec infiltration carcinomateuse

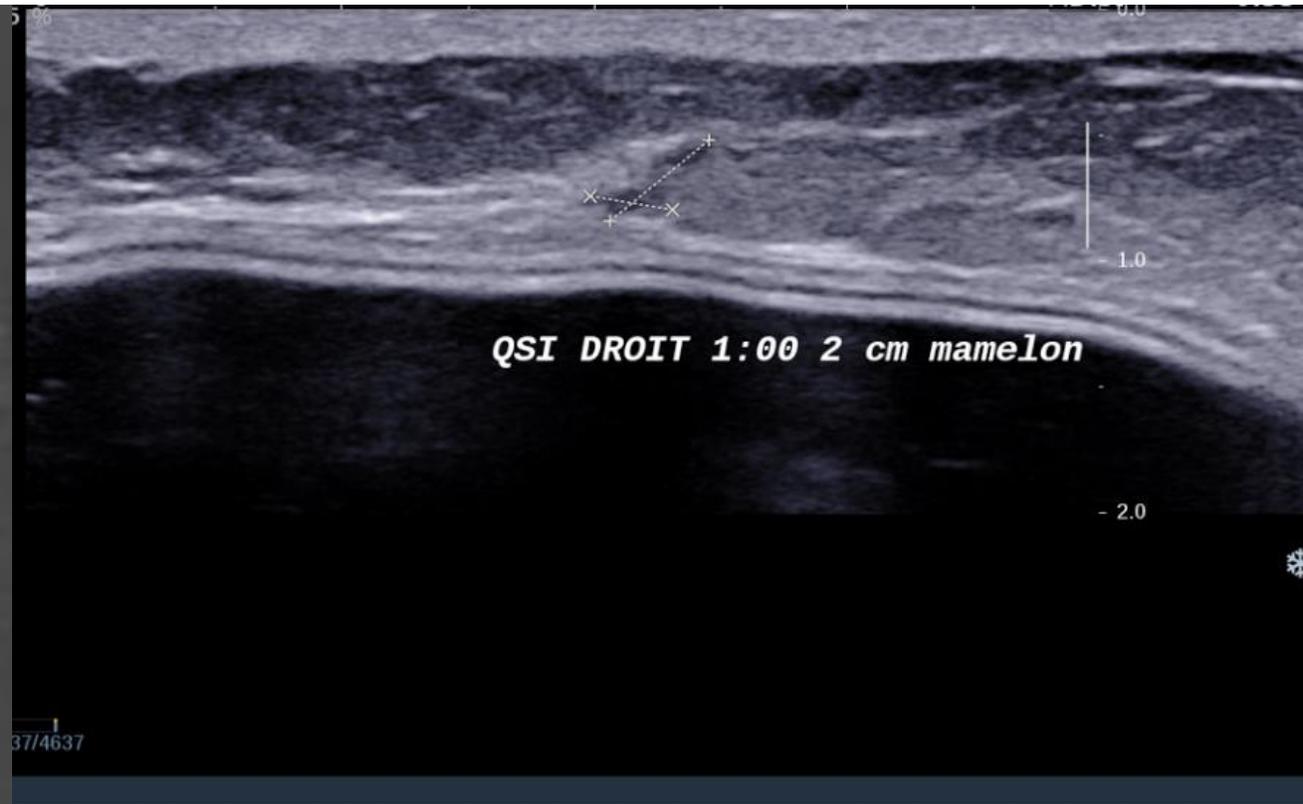
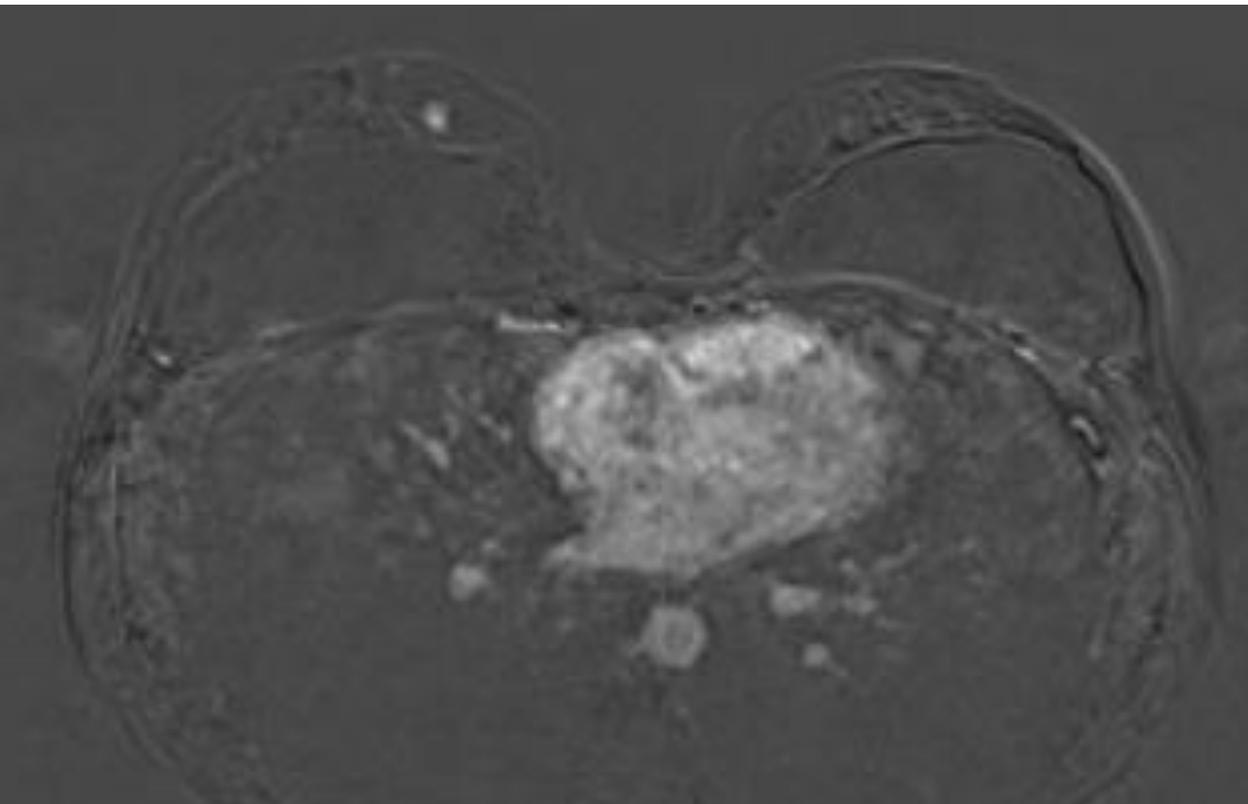


Même patiente, mutée BRCA 1 aux antécédents de mastectomie bilatérale





Mastose





Conclusion

- Surveillance groupe des femmes à risque très élevé: IRM + MAMMO (2 OBL)+/- ECHO à partir de 30 ans: BRCA, PALB 2, CDH1, PTEN, STK11, ATM
- ATTENTION: TP53 à partir de **20 ans** IRM sein + Echographie (**pas de mammographie systématique**)
- CHECK2: selon l'histoire familiale
- Risque élevé sans mutation génétique familiale (connue): Score Eisinger, le niveau du risque sera déterminé par l'onco généticien

