

■ Sénologie

À qui proposer une mastectomie prophylactique ?

RÉSUMÉ : La mastectomie prophylactique ayant connu un essor ces cinq dernières années, nous, cliniciens, sommes confrontés à un nombre croissant de demandes de patientes. S'agissant des patientes mutées indemnes, la mastectomie prophylactique constitue le meilleur moyen de prévention du cancer du sein et celle-ci doit être discutée avec elles. Les patientes jeunes qui ont une histoire familiale lourde et sont porteuses de la mutation *BRCA1* sont susceptibles d'en bénéficier le plus. Chez les patientes porteuses d'une mutation *BRCA* ou à haut risque familial sans mutation retrouvée et qui ont eu un cancer du sein, la mastectomie bilatérale (MBP) ou controlatérale prophylactique (MCP) a un intérêt en termes de diminution du risque de survenue d'un autre cancer et un impact sur la survie. Elle fait partie des recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS). Enfin, chez les patientes sans risque génétique, le bénéfice de la MCP est très incertain (théoriquement inférieur à 1 % sur la mortalité), surévalué d'un point de vue oncologique (seules les patientes jeunes, de stade précoce RH- pourraient en bénéficier) et difficile à appréhender d'un point de vue psychologique.



A. KANE, Ch. DEGHANI, E. VINCENS

Service de Chirurgie viscérale et gynécologique,
Groupe hospitalier Diaconesses Croix-Saint-Simon,
PARIS.

La mastectomie prophylactique a connu un essor ces cinq dernières années et nous, cliniciens, sommes confrontés à un nombre croissant de demandes de patientes souhaitant une mastectomie prophylactique. Si la déclaration d'Angelina Jolie et la médiatisation de son histoire personnelle a été pour beaucoup dans cette évolution, elle a surtout conduit de très nombreuses patientes à faire la démarche de la recherche oncogénétique de mutation des gènes *BRCA1* et *BRCA2*.

Il est toutefois probable que cet "Angelina effect" ait été marginal sur les demandes de mastectomie prophylactique des patientes mutées ou à haut risque compte tenu de leur histoire familiale. En effet, chez celles-ci la lourde décision de la mastectomie prophylactique nécessite le plus souvent un long parcours de réflexion et la décision

associe cliniciens, généticiens et psychologues, sans caractère d'urgence. Les recommandations de la HAS sont claires, le bénéfice attendu connu et notre rôle de clinicien est d'accompagner la patiente dans sa décision quelle qu'elle soit.

La question est beaucoup plus délicate dans le cadre d'une demande de mastectomie controlatérale ou bilatérale chez des patientes présentant ou ayant présenté un cancer du sein. Le bénéfice attendu est beaucoup plus discutable, il n'existe pas de recommandations claires et le climat émotionnel très fort qui entoure cette demande rend notre position difficile. Ainsi, nous étudierons dans cet article les trois situations auxquelles nous sommes confrontés :

- la demande de mastectomie prophylactique de patientes mutées ou à haut risque ;

■ Sénologie

- la demande de mastectomie contralatérale prophylactique chez ces mêmes patientes ;
- la demande de mastectomie contralatérale prophylactique émanant de patientes sans contexte génétique.

Dans ces situations, nous nous retrouvons rarement à devoir proposer une mastectomie prophylactique, mais plus souvent à nous interroger sur la recevabilité d'une demande ou le bénéfice d'aborder cette épineuse question qu'est la mastectomie prophylactique.

■ Mastectomie prophylactique vraie

Environ 25 % des femmes atteintes de cancer du sein ont un antécédent familial de cancer du sein. Dans 10 % des cas, un syndrome héréditaire est très probable [1]. De nombreux gènes intervenant par leur mutation dans la survenue d'un cancer du sein ont été étudiés, certains avec une pénétrance très forte – comme *BRCA1*, *BRCA2*, *p53*, *PTEN*, *CDH1* –, d'autres avec une pénétrance plus modérée (*ATM*, *CHECK2*, *PALB2*).

Les gènes les plus souvent impliqués sont les gènes *BRCA1* et *BRCA2* dont les mutations rendent compte d'environ 2 à 5 % des cancers du sein, avec un risque de 40-85 % et un risque cumulé de cancer du sein à 70 ans de 90 %. Une mutation *PALB2* est retrouvée dans 0,6 à 3,9 % des histoires familiales de cancer du sein, les femmes porteuses d'une mutation délétère du gène *PALB2* sont prises en charge pour le risque mammaire selon des modalités de dépistage et de prévention identiques à celles porteuses d'une mutation du gène *BRCA2*. La recherche de mutation *PALB2* n'est actuellement pas pratiquée systématiquement par les plateformes d'oncogénétique, ce qui sera probablement le cas dans l'avenir. Les autres situations (Li Fraumeni, Cowden, *CDH1*) sont exceptionnelles et exposent à d'autres risques tumoraux, parmi les-

quels le cancer du sein n'est pas toujours la préoccupation principale.

Les cancers du sein des patientes mutées sur les gènes *BRCA* se caractérisent par leur précocité de survenue de 17 à 18 ans inférieure à la population générale avec, à 50 ans, 60 % de cancers en plus que chez les non-mutées, le risque étant distinct selon qu'il s'agit de *BRCA1* ou 2 (57 à 65 % en cas de *BRCA1* vs 45 à 49 % pour *BRCA2*) [1]. Les caractéristiques histologiques des cancers du sein sont également différentes en cas de mutation *BRCA1/2*. Les patientes mutées *BRCA1* présentent plus volontiers des tumeurs triple-négatives (ER-, PR-, Her2-) dans 57 % des cas, de grade élevé (85 % des tumeurs sont de grade III). En revanche, les tumeurs des patientes mutées *BRCA2* sont de formes histologiques plus proches de celles de la population générale, le plus souvent hormonodépendantes et de bon pronostic [2].

>>> Disposons-nous de moyens de surveillance optimaux et suffisants chez ces patientes identifiées à haut risque ?

Plusieurs études se sont intéressées à la question. Ainsi, dans une étude publiée en 2012 [3], Passaperuma *et al.* ont étudié une population de 496 patientes mutées *BRCA1/2* suivies annuellement par mammographie et IRM. 57 patientes ont développé un cancer : 72 % se présentaient sous une forme infiltrante, 30 % mesuraient plus de 1 cm et 9 % étaient associés à un envahissement ganglionnaire axillaire. Enfin, 8 % correspondaient à des cancers d'intervalle. La survie globale était de 90 % et 4 % des patientes sont décédées de leur cancer.

Moller *a*, quant à lui, publié une étude portant sur 802 patientes *BRCA1* mutées suivies également par mammographie et IRM. À 10 ans, 11 % des patientes avaient développé un cancer : 93 % des cancers étaient infiltrants, 56 % étaient > 1 cm, 20 % étaient N+ et 76 % RH- (triple-négatifs +++) [4]. La morta-

lité chez ces patientes, dépistées à haut risque (et suivies comme telles) et ayant développé un cancer, était de 25 % à 5 ans et de 30 % à 10 ans.

Plus récemment, Comstock *et al.* [5] ont publié un travail rétrospectif portant sur 7 519 patientes à haut risque suivies par IRM, examen clinique et mammographie de 2005 à 2010. 222 cancers ont été diagnostiqués chez 219 patientes, 167 (75 %) à l'IRM, 43 (19 %) à la mammographie et 12 (5 %) étaient des cancers d'intervalle. Les cancers dépistés à l'IRM étaient plus souvent invasifs (118/167 [71 %] ; $p < 0,0001$). Sur les 43 cancers découverts à la mammographie, 28 (65 %) étaient des CCIS (carcinomes canalaux *in situ*). Les cancers d'intervalle étaient plus souvent N+ ($p = 0,005$) et triple-négatifs ($p = 0,03$).

Enfin, Houssami *et al.* se sont intéressés à la différence de sensibilité des divers examens selon le type de mutation dans une étude portant sur 1 219 patientes mutées *BRCA1* et 732 patientes mutées *BRCA2* [6]. L'association mammographie-IRM avait un impact très limité en termes de sensibilité chez les patientes *BRCA1* (augmentation de 3,9 % vs 12,6 % chez les patientes mutées *BRCA2* ; $p > 0,05$). Et chez les *BRCA2* de moins de 40 ans, 1/3 des cancers du sein étaient détectés uniquement par la mammographie, indiquant probablement un suivi différent chez les patientes *BRCA1* et *BRCA2*, ce qui n'est pas le cas actuellement dans la majorité des pays.

Ainsi, en France, les recommandations de surveillance chez les patientes mutées sont la réalisation, sur une période n'excédant pas 2 mois, d'une mammographie, d'une échographie en cas de seins denses et d'un examen par IRM. Cette surveillance radiologique doit être réalisée à un rythme annuel.

Si cette surveillance permet de dépister la plupart des cancers du sein, il persiste

10 % de cancers d'intervalle et la mortalité par cancer chez ces patientes reste très élevée. Les moyens de prévention mis à notre disposition pour les patientes mutées comprennent l'ovariectomie prophylactique, avec un effet prédominant sur les tumeurs qui expriment les récepteurs hormonaux, donc plus prononcé pour *BRCA2* que pour *BRCA1*.

Très récemment, sur une population de 3 722 patientes mutées étudiée de manière prospective, Narod *et al.* [7] ont retrouvé une diminution du risque de cancer du sein associée à la réalisation d'une annexectomie bilatérale uniquement chez les patientes *BRCA2* mutées avant 50 ans. Néanmoins, cette annexectomie prophylactique permet de diminuer le risque de cancer de l'ovaire et du péritoine associé également à ces mutations et doit être recommandée à toutes les patientes mutées à partir de 40 ans.

Les autres moyens de prévention reposent sur l'utilisation de SERM (*Selective Estrogen Receptor Modulator*) ou traitement anti-aromatase ne faisant pas l'objet de recommandations en France. Par ailleurs, ces thérapeutiques s'accompagnent de nombreux effets indésirables, avec une tolérance médiocre chez les patientes porteuses de cancer.

Enfin, le moyen de prévention le plus efficace reste la mastectomie prophylactique, qui fait l'objet d'une recommandation claire par l'INCa (Institut national du cancer). Elle est décrite, malgré son caractère mutilant, comme la mesure la plus efficace de prévention du risque de cancer du sein chez une patiente indemne porteuse d'une mutation *BRCA1* et 2 et devant faire l'objet d'une discussion. La prise en charge reste très disparate avec des taux de mastectomie prophylactique beaucoup plus importants aux États-Unis et en Hollande qu'en Israël ou en Italie [8]. Le bénéfice de cette chirurgie dépend également de l'âge auquel elle est envisagée,

avec un bénéfice en termes d'année de vie épargnée de 1 à 2,3 ans si celle-ci est effectuée après 50 ans vs 2,9 à 5,3 ans si elle est réalisée avant 30 ans.

En conclusion, s'agissant des patientes mutées indemnes, la mastectomie prophylactique constitue le meilleur moyen de prévention du cancer du sein et celle-ci doit être discutée avec les patientes. Les patientes jeunes, avec une histoire familiale lourde et porteuses de la mutation *BRCA1*, sont celles qui en bénéficieraient le plus. En revanche, l'intérêt s'avère moindre chez les patientes plus âgées.

Mastectomie controlatérale prophylactique chez les patientes mutées

La question de la mastectomie controlatérale chez une patiente mutée ayant déjà développé un cancer du sein se pose également fréquemment, le plus souvent à distance de la prise en charge du cancer ayant conduit à découvrir la mutation et parfois au moment du traitement si la mutation était déjà connue.

Le risque de développer un cancer controlatéral est de 10 à 31 % à 5 ans et de 25 à 31 % à 10 ans en cas de mutation, alors qu'il est de 2 à 12 % à 5 ans et de 4 à 8 % à 10 ans pour les cas sporadiques. Le risque annuel est de 2 à 3 %, correspondant à un RR (risque relatif) de 4 à 6. Celui-ci est augmenté si le pronostic du premier cancer est favorable et si la patiente est jeune au moment du diagnostic.

Dans une étude prospective menée sur 978 cas de *BRCA1* et 909 *BRCA2*, Mavaddat *et al.* [9] retrouvent un risque cumulé de cancer controlatéral de 83 % (IC 69-94 %) en cas de mutation *BRCA1* et de 62 % (IC 44-79,5 %) en cas de mutation *BRCA2*.

Dans la cohorte de Metcalfe *et al.* [10], comportant 810 patientes *BRCA1/2*

non opérées (12 % non testées mais avec une mutation prouvée dans la famille) avec un suivi médian de 11,1 ans, 149 patientes ont développé un cancer du sein controlatéral (18,4 %). Le délai moyen de survenue était de 5,7 ans. Le risque cumulé à 15 ans était de 36,1 % en cas de mutation *BRCA1* et de 28,5 % en cas de mutation *BRCA2*.

Sur une série de 491 patientes de stade I et II, mutées *BRCA1* ou *BRCA2*, après un suivi médian de 9,2 ans, Metcalfe, en 2004 [11], note une seule rechute sur la cicatrice sur 146 femmes ayant bénéficié d'une mastectomie bilatérale d'emblée ou secondaire vs 97 cancers controlatéraux sur 336 femmes (HR [*hazard ratio*] 0,03 ; p = 0,0005).

Concernant l'impact de cette mastectomie controlatérale sur la survie, celui-ci est constamment retrouvé dans les différentes études. Ainsi, en 2013, sur une étude rétrospective cas-témoin portant sur des patientes mutées – 105 ayant eu une MPC vs 593 sans MPC – après stratification sur l'annexectomie prophylactique, le gène, le grade, le stade, Evans [12] retrouve – après un suivi médian de 9,7 ans MPC vs 8,6 ans témoins – une survie globale à 10 ans de 89 % dans le groupe MCP vs 71 % chez les patientes non opérées p < 0,001 (HR : 0,37 ; IC 95 % : 0,17-0,8 ; p = 0,008).

Dans la série de la Mayo Clinic [13], sur 385 patientes mutées ou ayant une histoire familiale, Boughy *et al.* retrouvent des résultats similaires avec une survie globale à 10 ans de 93 % chez les patientes opérées vs 74 % chez les patientes n'ayant pas bénéficié d'une mastectomie controlatérale prophylactique (*fig. 1*).

Ainsi, chez les patientes porteuses d'une mutation *BRCA* ou à haut risque familial sans mutation retrouvée, la mastectomie controlatérale prophylactique associée à la mastectomie du sein malade en cas de traitement conservateur a un intérêt majeur en

Sénologie

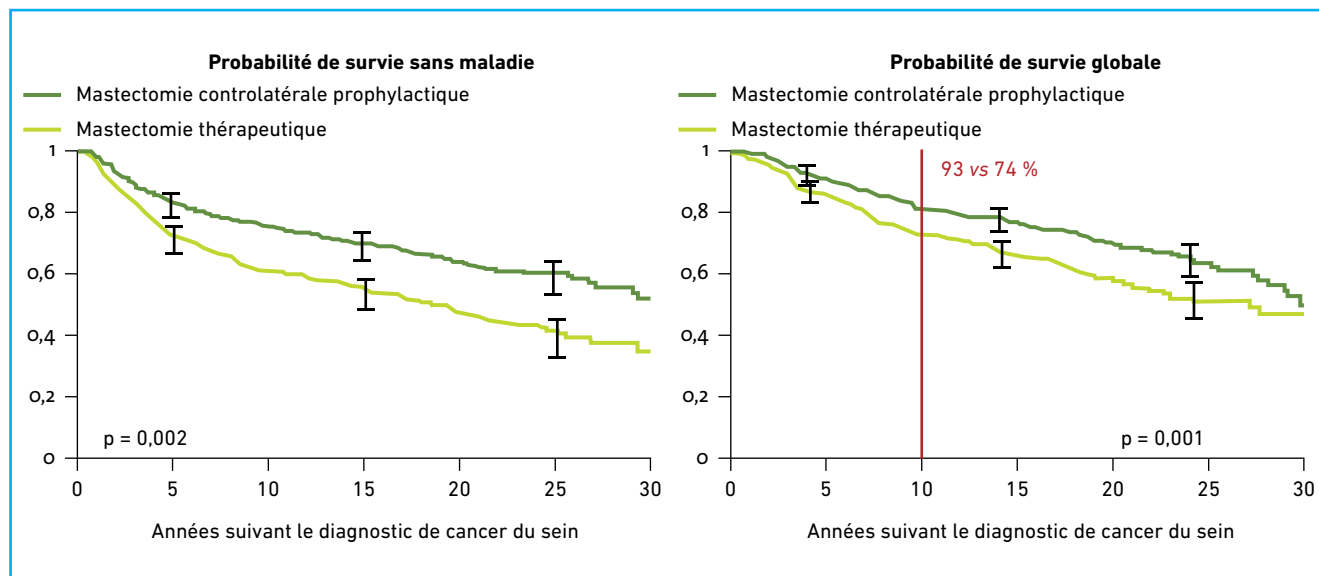


Fig. 1.

termes de diminution du risque de survenue d'un autre cancer et d'impact sur la survie ; elle fait partie des recommandations de la HAS. Néanmoins, il n'y a jamais d'urgence à réaliser celle-ci, le délai médian de survenue du cancer controlatéral étant supérieur à 5 ans dans la plupart des séries. En outre, on l'a vu, les cancers des patientes mutées (notamment *BRCA1*) sont souvent plus agressifs triple-négatifs ou N+ avec un risque d'évolution métastatique important dans les trois premières années. En cas de cancer agressif ou associé à des facteurs de mauvais pronostic tel un envahissement ganglionnaire, la réalisation de cette chirurgie prophylactique devrait donc être retardée.

Mastectomie controlatérale prophylactique chez les patientes non mutées

La question de la mastectomie prophylactique controlatérale chez les patientes porteuses d'une mutation est légitime et doit être évoquée compte tenu de leur risque très important de développer un nouveau cancer du sein et de mourir de ses suites. La question

est beaucoup plus polémique concernant les patientes non mutées et sans histoire familiale. Depuis une dizaine d'années, on note une augmentation (notamment aux États-Unis) du taux de mastectomie bilatérale pour cancer du sein localisé unilatéral, l'augmentation la plus importante étant retrouvée dans la population jeune (**fig. 2 et 3**).

Cette décision de mastectomie bilatérale ou mastectomie controlatérale prophylactique chez les patientes non mutées est souvent prise unilatéralement par la patiente dans 60 % des cas selon l'étude de Rosenberg [14] menée sur une cohorte de 556 patientes. Ce choix de la mastectomie prophylactique par la patiente est motivé par le désir de diminuer le risque de développer un nouveau cancer (80 %), l'envie de retrouver une tranquillité d'esprit (80 %), la conviction que cela permettra de réduire le risque de mourir du cancer ou d'avoir des métastases (74 %), la conviction d'avoir un risque augmenté dans l'autre sein (63 %), une perte de confiance dans l'imagerie (34 %).

Hawley *et al.* [15] ont publié dans le *Jama* une étude portant sur 1 447 patientes prises en charge pour un cancer du sein unilatéral isolé.

18,9 % des patientes souhaitaient une mastectomie controlatérale prophylactique et 7,6 % en ont bénéficié. Sur celles qui souhaitaient une mastectomie controlatérale prophylactique, 32,2 % ont eu une MCP, 45,8 % ont eu une mastectomie unilatérale et 22,8 % un traitement conservateur associé à de la radiothérapie. Enfin, 68,9 % des patientes ayant eu une MCP n'avaient pas de facteurs de risque de cancer controlatéral.

En analyse multivariée, la MCP était associée à la réalisation d'une analyse génétique y compris négative, une histoire familiale de cancer, une surveillance IRM requise, un haut niveau d'éducation, la peur de la récurrence et, enfin, un souhait de symétrisation.

Les chirurgiens sont souvent mal à l'aise et réticents à l'idée de mettre en œuvre cette chirurgie radicale. Un article récemment publié dans *Annals of surgical oncology* [16] s'est intéressé à cette question en adressant un questionnaire à 2 436 chirurgiens. Le taux de réponse était de 24,7 % ; 95 % des chirurgiens étaient à l'aise avec la réalisation d'une mastectomie bilatérale.

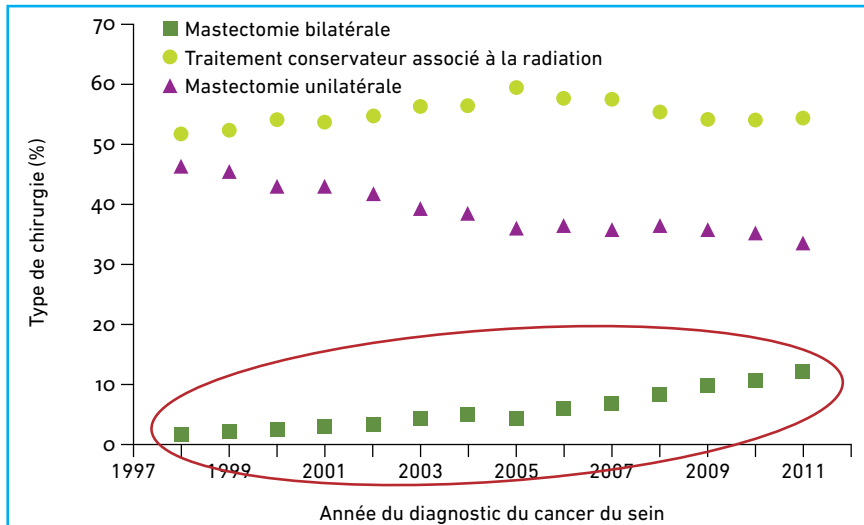


Fig. 2 : Registre du cancer de la Californie.

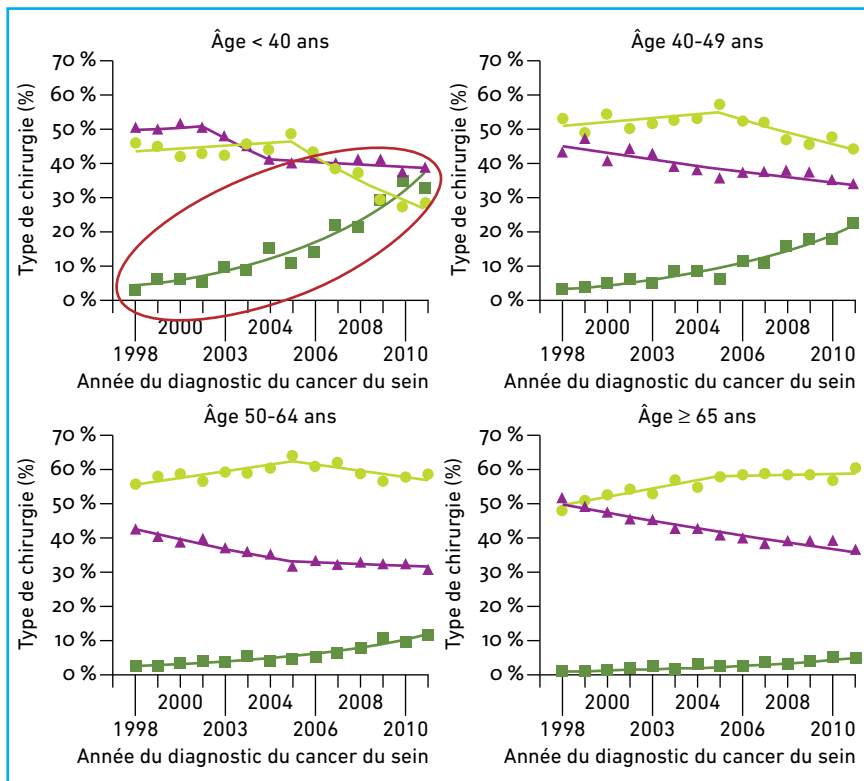


Fig. 3 : Taux de mastectomie en fonction de l'âge.

rale chez les patientes mutées *versus* 34 % lorsqu'il s'agissait de patientes non mutées et non considérées à risque génétique, la principale considération étant l'absence de certitude concernant le bénéfice oncologique de cette pro-

cédure. En effet, le principal bénéfice de la MCP est la réduction du risque de développer un cancer controlatéral, ce risque étant estimé à 0,2 % par an pour Nichols [17], associé à une diminution du risque annuel avec l'âge et l'évolu-

tion des traitements de maintenance (anti-aromatase) (fig. 4).

Les principaux facteurs de risque de cancer controlatéral retrouvés sont le jeune âge au diagnostic, une histoire familiale de cancer, des récepteurs aux estrogènes négatifs et, de manière plus modérée, l'obésité, la consommation régulière d'alcool, le caractère histologique lobulaire. En théorie, le bénéfice en termes de survie de la pratique de cette mastectomie controlatérale prophylactique devrait être lié à la diminution du risque de mortalité associée à la survenue d'un cancer controlatéral.

Portschy *et al.* [18] ont étudié cette question en se basant sur le modèle mathématique de Markov appliqué à différentes cohortes intégrant les récepteurs, l'âge au diagnostic, le stade, etc. Dans leur étude, aucune cohorte de patientes n'a eu d'amélioration de la survie globale supérieure à 1 % à 20 ans.

En pratique, les données sur le bénéfice de cette mastectomie prophylactique en termes de survie sont beaucoup plus contradictoires. En revanche, la morbidité liée à cette chirurgie a été bien étudiée, avec une augmentation des complications en cas de mastectomie bilatérale *vs* unilatérale (11,49 *vs* 9,5), celles-ci étant majorées en cas de reconstruction mammaire immédiate [19]. Sisko *et al.* [20] retrouvent ainsi une augmentation des risques d'infection, de transfusion et de réintervention en cas de chirurgie prothétique en comparant mastectomie unilatérale *versus* bilatérale. Or, la pathogénèse des métastases tumorales est, on le sait, le résultat de la balance entre le potentiel métastatique de la tumeur primitive et les mécanismes de défense anti-métastase de l'hôte. De plus, de nombreux facteurs périopératoires contribuent au développement à distance des métastases : la chirurgie en elle-même par l'immunosuppression périopératoire induite qui affaiblit les défenses anti-tumorales en diminuant notamment le nombre de cellules NK, le stress, l'inflammation, la

Sénologie

POINTS FORTS

- Les mutations *BRCA* rendent compte d'environ 2 à 5 % des cancers du sein avec un risque de 40-85 % et un risque cumulé de cancer du sein à 70 ans de 90 %.
- Malgré une surveillance accrue associant IRM, mammographie et échographie annuelle, il persiste 10 % de cancer d'intervalle, 8 à 20 % d'atteinte ganglionnaire et la mortalité par cancer chez ces patientes reste très élevée, surtout en cas de *BRCA1* (tumeurs souvent triple-négatives).
- La mastectomie prophylactique est recommandée chez les patientes indemnes mutées. La MCP, ou MBP chez les patientes ayant eu un cancer du sein, est certainement bénéfique chez les patientes mutées, surtout si elles sont T1, N- et jeunes.
- Chez les patientes considérées comme n'étant pas à haut risque génétique, la MCP n'est pas recommandée.

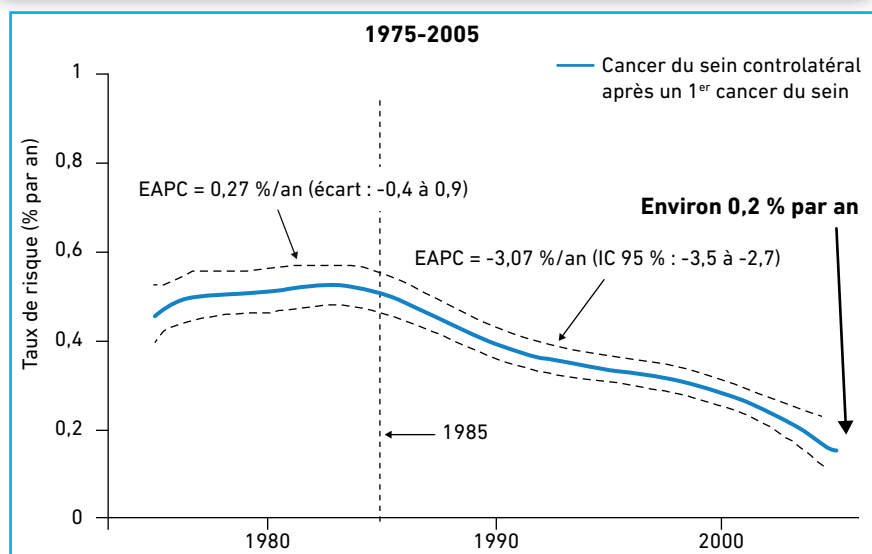


Fig. 4 : Risque de cancer du sein controlatéral (d'après [17]). EAPC : European Association for Palliative Care.

douleur, les médicaments de l'anesthésie, la transfusion...

Toutes ces données nous incitent à encore plus de prudence avant d'accepter une chirurgie lourde à risque de complications pour un bénéfice théorique de survie de 0,2 % par an. Sur le bénéfice réel de cette chirurgie, les données de la littérature sont assez floues et nous ne disposons naturellement pas d'étude prospective randomisée. Il s'agit donc d'études rétros-

pectives, souvent sur registre, beaucoup étant effectuées aux États-Unis où l'inégalité de la prise en charge des patientes constitue un biais certain. Une revue de la littérature a ainsi été publiée en 2014 par Margenthaler *et al.* [21]. En associant les données de six études (MCP : n = 10,666 ; pas de MCP : n = 145,490), les auteurs retrouvent une amélioration de la survie globale de 9 % dans le groupe MCP (RR : 1,09 ; IC 95 % : 1,06-1,11 ; p < 0,001) ; 7 patientes de plus sur 100 vont survivre

à leur cancer unilatéral dans le groupe MCP vs pas de MCP (RD [*risk difference*] : 7,4 % ; IC 95 % : 5,6 %-9,3 % ; p < 0,001).

Concernant la mortalité spécifique liée au cancer du sein (quatre études ; MCP : n = 10,120 ; pas de MCP : n = 142,105), les patientes ayant bénéficié d'une MCP ont une diminution de 31 % de leur mortalité spécifique par cancer (RR : 0,69 ; IC 95 % : 0,56-0,85). Une différence est également notée sur le risque de rechute métastatique (cinq études ; MCP : n = 953 ; pas de MCP : n = 3 323), 36 % moins fréquente dans le groupe MCP (RR : 0,64 ; IC 95 % : 0,51-0,81 ; p < 0,001). Néanmoins dans la plupart de ces études, le statut *BRCA* n'est pas connu.

L'analyse de Kruper [22] *et al.* est beaucoup plus nuancée. Elle attribue l'augmentation de la survie globale aux nombreux facteurs confondants sans réelle relation de causalité. En effet, dans ces études américaines, les patientes bénéficiant d'une mastectomie prophylactique sont blanches, ont moins de comorbidités, un niveau socioéconomique élevé et bénéficient d'une bonne couverture sociale leur permettant un accès privilégié à un suivi médical et à des traitements de qualité. Par conséquent, la question du bénéfice lié à la mastectomie controlatérale prophylactique chez les patientes sans risque génétique reste ouverte. Il est cependant probable qu'il existe un bénéfice modéré sur la survie globale dans une population sélectionnée de patientes jeunes présentant une lésion de stade précoce, RH- [23].

Mais de quel bénéfice parlons-nous ? En effet, son appréciation n'est pas la même selon que l'on est soignant ou patiente et, dans la balance bénéfice/risque, la tranquillité de l'esprit fait très souvent pencher celle-ci. Notre rôle de soignant consiste aussi à savoir écouter, ne pas minimiser l'anxiété et la volonté des patientes souhaitant une double chirurgie radicale. Cette décision doit être

partagée et nécessite une approche multidisciplinaire, avec une expertise psychologique et une consultation dédiée de conseil en oncogénétique.

En conclusion, en situation prophylactique vraie, la mastectomie bilatérale présente un intérêt certain pour les patientes mutées, et ce d'autant plus qu'elles sont jeunes, avec une lourde histoire familiale et porteuses d'une mutation *BRCA1*.

La question de la mastectomie contralatérale prophylactique est plus difficile et, telle une équation complexe, nécessite l'intégration de nombreux éléments de réflexion, parmi lesquels : le risque oncologique lié au cancer, le risque de développer un autre cancer et le stress ressenti par la patiente à ce sujet, le vécu de la maladie, l'impact psychologique que pourrait avoir la mastectomie prophylactique, le risque de complications de cette chirurgie (surtout en cas de reconstruction) et l'impact potentiel de l'immunosuppression induite par la chirurgie ainsi que ses conséquences sur le cancer et le risque métastatique.

Pour les patientes mutées, cette chirurgie a certainement un intérêt, notamment chez les patientes jeunes, et devrait être discutée avec elles surtout s'il s'agit d'un cancer de pronostic favorable, de stade précoce, sans atteinte ganglionnaire. Pour les cancers plus agressifs, il convient d'avoir une appréciation adaptée du risque de cancer contralatéral *versus* récurrence métastatique. Quoiqu'il en soit, il n'y a jamais d'urgence à pratiquer cette mastectomie contralatérale prophylactique.

Enfin, concernant la mastectomie contralatérale prophylactique chez les patientes sans risque génétique, le bénéfice est très incertain, surévalué d'un point de vue oncologique (seules les patientes jeunes, de stade précoce RH-, pourraient en bénéficier) et difficile à appréhender sur le plan psychologique.

BIBLIOGRAPHIE

1. MAVADDAT N. Pathology of breast and ovarian cancers among BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from the Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2 (CIMBA). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2012;21:134-147.
2. ATCHLEY DP *et al.* Clinical and pathologic characteristics of patients with BRCA-positive and BRCA-negative breast cancer. *J Clin Oncol*, 2008; 26:4282-4288.
3. PASSAPERUMA K *et al.* Long-term results of screening with magnetic resonance imaging in women with BRCA mutations. *Br J Cancer*, 2012;107:24-30.
4. MØLLER P *et al.* Survival of patients with BRCA1-associated breast cancer diagnosed in an MRI-based surveillance program. *Breast Cancer Res Treat*, 2013;139:155-161.
5. SUNG JS *et al.* Breast Cancers Detected at Screening MR Imaging and Mammography in Patients at High Risk: Method of Detection Reflects Tumor Histopathologic Results. *Radiology*, 2016; 280:716-722.
6. PHI XA *et al.* Contribution of mammography to MRI screening in BRCA mutation carriers by BRCA status and age: individual patient data meta-analysis. *Br J Cancer*, 2016;114:631-637.
7. KOTSOPOULOS J *et al.* Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group. Bilateral Oophorectomy and Breast Cancer Risk in BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *J Natl Cancer Inst*, 2016;109. pii: djw177. doi: 10.1093/jnci/djw177 [Epub ahead of print]
8. METCALFE KA *et al.* Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group. International variation in rates of uptake of preventive options in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Int J Cancer*, 2008; 122:2017-2022.
9. MAVADDAT N *et al.* EMBRACE. Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from prospective analysis of EMBRACE. *J Natl Cancer Inst*, 2013;105:812-822.
10. METCALFE K *et al.* Predictors of contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Br J Cancer*, 2011; 104:1384-1392.
11. METCALFE K *et al.* Contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Clin Oncol*, 2004;22:2328-2335.
12. EVANS DG *et al.* Contralateral mastectomy improves survival in women with BRCA1/2-associated breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 2013; 140:135-142.
13. BOUGHEY JC *et al.* Contralateral prophylactic mastectomy is associated with a survival advantage in high-risk women with a personal history of breast cancer. *Ann Surg Oncol*, 2010;17:2702-2709.
14. ROSENBERG SM *et al.* Perceptions, knowledge, and satisfaction with contralateral prophylactic mastectomy among young women with breast cancer: a cross-sectional survey. *Ann Intern Med*, 2013;159:373-381.
15. HAWLEY ST *et al.* Social and Clinical Determinants of Contralateral Prophylactic Mastectomy. *JAMA Surg*, 2014; 149: 582-589.
16. BELLAVANCE E *et al.* Surgeons' Perspectives of Contralateral Prophylactic Mastectomy. *Ann Surg Oncol*, 2016; 23:2779-2787.
17. NICHOLS HB *et al.* Declining incidence of contralateral breast cancer in the United States from 1975 to 2006. *J Clin Oncol*, 2011;29:1564-1569.
18. PORTSCHY PR *et al.* Survival outcomes after contralateral prophylactic mastectomy: a decision analysis. *J Natl Cancer Inst*, 2014;106. pii: dju160. doi: 10.1093/jnci/dju160. Print 2014 Aug.
19. OSMAN F *et al.* Increased postoperative complications in bilateral mastectomy patients compared to unilateral mastectomy: an analysis of the NSQIP database. *Ann Surg Oncol*, 2013;20:3212-3217.
20. SILVA AK *et al.* The Effect of Contralateral Prophylactic Mastectomy on Perioperative Complications in Women Undergoing Immediate Breast Reconstruction: A NSQIP Analysis. *Ann Surg Oncol*, 2015;22:3474-3480.
21. FAYANJU OM *et al.* Contralateral prophylactic mastectomy after unilateral breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*, 2014; 260:1000-1010.
22. KRUPER L *et al.* Survival analysis of contralateral prophylactic mastectomy: a question of selection bias. *Ann Surg Oncol*, 2014;21: 3448-3456.
23. HERRINTON LJ *et al.* Efficacy of prophylactic mastectomy in women with unilateral breast cancer: a cancer research network project. *J Clin Oncol*, 2005;23:4275-4286.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.