

# 21

## Mastectomies prophylactiques

J.-P. LEFRANC, A. BREMOND, J. DAUPLAT

---

Les mastectomies prophylactiques se définissent comme l'exérèse de la totalité de la glande mammaire présumée saine dans le but d'éviter la survenue d'un cancer.

Jusqu'au diagnostic de mutations génétiques, l'indication de cette intervention, très controversée, reposait exclusivement sur l'évaluation d'un « haut risque » chez des femmes ayant des antécédents personnels ou familiaux au premier degré de cancer mammaire, associé à des difficultés de surveillance clinique et radiologique et à des facteurs psychologiques.

La découverte des gènes de susceptibilité BRCA1 et BRCA2 permet une meilleure évaluation du risque et entraîne donc un repositionnement de ces pratiques que nous allons exposer en détail.

Les réflexions suivantes concernent uniquement les interventions chez la femme.

### Les différents types de mastectomies

La chirurgie d'ablation de la glande en cas de risque élevé de cancer a été envisagée dès les années 1950. Cependant, jusqu'à ce que la technique des lambeaux musculo-cutanés soit maîtrisée, les résultats esthétiques étaient peu satisfaisants. De plus certaines publications isolées montraient que ces interventions ne mettaient pas ces femmes à risque totalement à l'abri du cancer. Cette étude de la littérature a pour objet d'étudier la radicalité de l'exérèse glandulaire dans les interventions habituellement proposées à titre préventif.

### Comment enlever la glande mammaire ?

MASTECTOMIE DITE RADICALE (Hicken, 1940)

La glande se prolonge jusqu'à la moitié du sternum, le bord du muscle grand dorsal, la clavicule en haut et l'aponévrose du grand droit en bas. Toutes ces

zones doivent être soigneusement disséquées dans ces limites. Dans les zones où la peau est laissée en place, la dissection doit se faire au-dessus du fascia superficialis, au contact du derme. La plaque aérolo-mamelonnaire est ôtée. Le curage axillaire permet d'enlever le prolongement axillaire et les glandes accessoires axillaires.

#### MASTECTOMIE TOTALE

La technique doit être identique mais elle conserve une plus grande surface de peau.

#### MASTECTOMIE SOUS-CUTANÉE

La plaque aérolo-mamelonnaire est laissée en place.

La dissection passe plus profondément et laisse un matelas adipeux (et donc en partie glandulaire) sous la peau.

#### **Avantages et inconvénients**

La mastectomie radicale impose une grande cicatrice, des déformations au niveau de l'aisselle et tous les risques de complications du curage. Cette intervention est inacceptable en prévention.

La mastectomie totale et la mastectomie sous-cutanée exposent au risque de nécrose (7 % environ) cutanée et de la plaque aérolo-mamelonnaire.

Dans la mastectomie sous-cutanée la résection glandulaire est insuffisante, le risque de cancer reste donc plus élevé.

#### **Résultats des études sur les reliquats glandulaires après mastectomie**

##### APRÈS MASTECTOMIE SOUS-CUTANÉE

Cette opération a été décrite par Rice et Strickler (1951) puis Freeman (1962) y ajoute la reconstruction par prothèse.

##### APRÈS MASTECTOMIE TOTALE ET CONSERVATION DE L'ÉTUI CUTANÉ (Barton, 1991)

Dans cette étude les auteurs ont comparé le taux de glande résiduelle dans deux types d'intervention, la mastectomie radicale (MR, n = 28) prise comme référence et la mastectomie totale (MT, n = 27). Un total de 159 et 161 biopsies ont été faites après mastectomie. Parmi les MR il y a eu 8 biopsies positives (5,0 %) et 8 parmi les 161 biopsies après MT (4,9 %). Dans les deux cas le volume de tissu restant représente environ 0,2 % de la masse glandulaire initiale. Cette technique permet donc une bonne prévention du risque de cancer dans les groupes exposés à un risque très élevé de cancer du sein.

402 Dans cette étude il y a eu 7 % de nécrose cutanée.

L'étude de Temple et coll. (1991) confirme que la résection doit être très large pour être radicale (voir p. 401)

La mastectomie radicale peut cependant aussi laisser beaucoup de glande si elle n'est pas réalisée dans des conditions techniques excellentes. Cela explique le taux de « rechutes locales » après mastectomie pour cancer, notamment après mastectomie-reconstruction immédiate (Noone et coll., 1994).

#### QUELLE EST LA MEILLEURE TECHNIQUE ?

Quelle est la meilleure technique utilisable en chirurgie préventive ? (O'Brien et coll., 1993 ; Schnitt et coll., 1993 ; Schoenneg et coll., 1993).

L'incision doit circonscrire la plaque aérolo-mamelonnaire et se poursuivre vers le haut et en dehors pour faciliter la dissection vers la partie supérieure du sein et vers le creux axillaire.

L'exérèse doit concerner toute la glande : en dedans jusqu'à la ligne médio-sternale, en haut jusqu'à la clavicule, en dehors jusqu'au bord du muscle grand dorsal, en bas à un centimètre au-dessous du sillon sous-mammaire. L'exérèse du prolongement axillaire passe par une dissection poussée jusqu'au bord du muscle grand pectoral. En surface, la dissection doit se faire entre le plan glandulaire et le derme profond, au-dessus du plan du fascia superficialis à très peu de distance du derme.

**En conclusion**, l'exérèse doit intéresser toute la glande mammaire et la plaque aérolo-mamelonnaire. La reconstruction est souhaitable mais doit être de haute qualité.

## Mastectomies prophylactiques : indications passées et actuelles

### Historique

Leis (1971) a proposé la mastectomie prophylactique sélective.

Se fondant sur l'évaluation faite par Robbins et Berg (1961) de survenue d'un cancer controlatéral chez une femme déjà traitée — 0,7 % à 1 % par an —, cet auteur conseille une biopsie contro-latérale systématique et pour les femmes considérées comme à « haut risque » c'est-à-dire supérieur à 10 % — une mastectomie totale controlatérale, notamment lorsque le pronostic du cancer traité peut être considéré comme favorable, mais également en cas d'antécédents familiaux et chez les femmes de moins de 50 ans. Ainsi sur 91 mastectomies prophylactiques, l'examen histopathologique découvre-t-il 17 % de lésions néoplasiques dont 10 % sont invasives ; le taux de survie à 5 ans de ces

femmes est de 96, 5 % et leur confort physique et psychologique lui paraît amélioré.

Snyderman (1984) développe des arguments pour et contre la mastectomie prophylactique. Il souligne l'inadaptation de la mastectomie sous-cutanée et isole deux groupes de consultantes :

- celles présentant un antécédent de cancer controlatéral traité par mastectomie totale et désirant une reconstruction mammaire qui implique dans la quasi-totalité des cas une symétrisation : pour celles-ci une mastectomie controlatérale avec reconstruction bilatérale lui paraît indiquée ;
- celles sans antécédent de cancer du sein mais considérées comme à haut risque et ayant subi de multiples biopsies mammaires et pour lesquelles la mastectomie prophylactique est à considérer.

Il souligne l'importance des facteurs psychologiques : peurs de la patiente et du médecin, incertitudes quant à la meilleure solution à proposer, et il conclut que la consultante elle-même doit opter ou non pour la mastectomie prophylactique.

Pennisi et Capozzi (1989) colligent 1 500 mastectomies sous-cutanées, expérience de 165 chirurgiens plasticiens américains. 45 % de ces femmes ont moins de 40 ans, 41 % ont des antécédents familiaux de cancer du sein. Le pourcentage de cancers galactophoriques occultes découverts sur la pièce opératoire est de 5,2 % et celui de cancers apparus malgré la mastectomie sous-cutanée de 0,4 % ; 70 % des opérées ayant été suivies en moyenne 9 ans. L'auteur en conclut qu'une telle intervention est un moyen efficace d'éviter chez des femmes à « haut risque » un cancer du sein, et il ajoute que cela est confirmé par les commentaires des femmes qui sont reconnaissantes d'avoir été opérées.

Woods et Meland (1989) rapportent sur une cohorte de 1 500 opérées ayant subi une mastectomie sous-cutanée, un taux de 0,33 % de cancers secondaires.

Wapnir et coll. (1990) réévaluent les indications de mastectomie prophylactique, notent que ce sont les chirurgiens plasticiens qui sont les plus favorables à cette intervention et rappellent le paradoxe de la mastectomie réalisée dans un but prophylactique, alors qu'elle n'est plus systématique dans le traitement des cancers. Les raisons invoquées dans la littérature pour réaliser cette intervention sont les suivantes :

- histoire familiale de cancer du sein essentiellement chez les parents de premier degré et surtout en cas de cancer de la pré-ménopause et bilatéral (Penissi et Capozzi, 1975, 1989 ; Shons et Press, 1983 ; Lynch et coll., 1980) ;
- mastectomie controlatérale au cancer traité, surtout chez des femmes jeunes à pronostic favorable considérées comme des candidates idéales (Leis, 1971 ; Goin et Kern, 1979) ;
- existence de lésions plus ou moins prolifératives ou atypiques prouvées histologiquement (Penissi et Capozzi, 1975, 1989 ; Ariyan 1985) ;
- mastodynies résistantes au traitement médical (Shons et Press, 1983 ; Penissi et Capozzi, 1975, 1989 ; Woods et coll., 1983) ;

– cancérophobie des consultantes et angoisse du médecin.

Ces auteurs concluent que de nombreuses femmes ont été ainsi considérées à tort comme à haut risque de cancer du sein, et que les indications de mastectomie prophylactique étaient fondées sur un risque non établi et souvent sur l'anxiété de la patiente et du médecin.

Staren et coll. (1995) analysent une série personnelle de 64 femmes traitées par mastectomie bilatérale de 1982 à 1990 :

- 22 présentaient un cancer du sein bilatéral prouvé histologiquement avant l'intervention ;
- 29, un cancer unilatéral prouvé histologiquement avant l'intervention ; des lésions néoplasiques et des hyperplasies atypiques, occultes ont été mises en évidence respectivement chez 10 et 5 femmes dans le sein controlatéral ;
- 10 opérées ont subi une mastectomie prophylactique bilatérale alors qu'une biopsie pré-opératoire n'avait mis en évidence que des lésions bénignes : 2 cancers occultes ont été trouvés sur pièce opératoire ;
- 3 opérées ont subi une mastectomie prophylactique bilatérale sans qu'aucun prélèvement histologique n'ait été réalisé auparavant : aucune lésion néoplasique occulte n'a été retrouvée sur pièce opératoire.

Lee et coll. (1995) étudient, à partir d'une série personnelle de cancers lobulaires invasifs, l'indication de mastectomie controlatérale prophylactique de « routine ». Dans cette étude, le risque cumulatif de cancer controlatéral à 10 ans est évalué à 10 %. Les auteurs concluent qu'il n'y a pas d'indication à une biopsie à l'aveugle ou à une mastectomie systématique mais qu'il existe une base rationnelle pour la mastectomie controlatérale chez quelques femmes.

Houn et coll. (1995) publient une enquête concernant la pratique des mastectomies prophylactiques dans le Maryland.

A la question : « Avez-vous préconisé dans l'année une mastectomie prophylactique bilatérale à une femme à haut risque ? », le taux de réponse, parmi les 1 403 chirurgiens interrogés (801 gynécologues, 522 chirurgiens généralistes, 80 plasticiens et 30 non précisés), a été globalement de 51,8 %.

84,6 % des plasticiens, 47 % des chirurgiens généralistes et 38,3 % des chirurgiens gynécologues, soit au total 44 % des chirurgiens ont conseillé l'intervention. Les antécédents familiaux sont retenus comme argument par les chirurgiens généralistes seuls, les atypies histologiques par l'ensemble des chirurgiens.

Vogel (1996) établit une synthèse des indications de mastectomie prophylactique.

Les justifications sont les suivantes : éliminer le risque de cancer du sein, extirper les cancers occultes (5 % des pièces de mastectomie prophylactique), améliorer la détresse psychologique liée à l'angoisse de développer un cancer.

Il souligne que :

- la mastectomie prophylactique n'offre pas, sans risque psychologique, une protection complète : le taux de cancer invasif après mastectomie sous-cutanée pouvant atteindre 1 % ;
- il n'y a pas de comparaison entre les femmes traitées par mastectomie prophylactique et celles ayant un risque identique non opérées et surveillées ;
- la mastectomie prophylactique peut augmenter l'anxiété et avoir des conséquences psychologiques inverses de celles recherchées ;
- au plan plastique, après mastectomie prophylactique et reconstruction, 20 % des opérées estiment leurs seins trop petits ou mal placés, 100 % ont une perte de la sensibilité de la plaque aréolo-mamelonnaire, 60 % constatent des changements négatifs dans leur vie.

En conclusion, il conseille de discuter de la possibilité d'une mastectomie prophylactique chez les femmes dont le risque de cancer du sein est augmenté compte tenu :

- de la co-existence d'antécédents : familiaux chez les parents de premier degré ; personnels de cancer du sein et de lésions histologiques d'hyperplasie atypique ou de cancer lobulaire in situ, en rappelant que plus de 50 % de cette population n'aura jamais de cancer du sein ;
- des antécédents de biopsies répétées dans un sein dense difficile à surveiller, de lésions histologiques prolifératives.

Il insiste sur le fait que le médecin ne doit jamais forcer la décision.

### **Synthèse et critique des indications historiques**

Différents arguments ont amené les chirurgiens américains à pratiquer des mastectomies prophylactiques, *en dehors de formes familiales* :

- la découverte sur pièce de mastectomie de foyers cancéreux occultes qui laissent un taux de survie supérieur à 95 % ;
- une évaluation probabiliste d'un risque élevé de survenue d'un cancer du sein, dont le seuil est totalement subjectif et variable d'un praticien à l'autre et qui dépend de différents critères :
  - antécédents familiaux de cancer mammaire, essentiellement chez les parents de premier degré (mère, sœur, fille), qui multiplie par rapport à une population témoin le risque par 2 à 3, jusqu'à 4 à 6 en cas de cancer bilatéral ou survenant en préménopause,
  - antécédents de cancer du sein controlatéral multipliant le risque par 2 à 4, conférant un risque de 15 à 20 % au terme de 20 ans,
  - existence de lésions histologiques qui n'augmentent le risque ultérieur de cancer du sein qu'en cas d'atypies (Dupont et Page, 1985 ; Dupont et coll., 1993 ; London, 1992) (multiplication par 4 à 6) ou en cas de lésions étiquetées « cancer lobulaire in situ » qui multiplie le risque par 7 à 12, soit un risque absolu au moins égal à 30 % au terme de 30 ans (Andersen, 1971 ; Rosen et coll., 1978 ; Haagensen, 1981 ; Bodian, 1996) ; les lésions simplement prolifératives sans atypie n'augmentent pas significativement le risque

(multiplication au maximum par 2) et les discordances diagnostiques entre hyperplasie orthotypique ou atypique et cancer in situ (Rosai, 1991 ; Schnitt et coll., 1992) relativisent la portée de ces évaluations d'augmentation du risque de cancer mammaire,

– l'association d'antécédents familiaux et de lésions histologiques à risque augmentent cependant très significativement le risque, multiplié par 7 à 22 (Dupont et Page, 1985).

- une densité mammaire élevée rendant le dépistage plus aléatoire tout en semblant augmenter le risque de cancer du sein (multiplication par 2 à 4) ;
- des facteurs psychologiques : cancérophobie des consultantes, anxiété du praticien ;
- symptomatologie bénigne à type de mastodynies rebelles aux traitements médicaux.

Ces facteurs, même cumulés, induisent un risque de cancer mammaire à long terme inférieur à 50 %, rendant la notion de « haut risque » discutable. Il faut par ailleurs insister sur le fait que les auteurs des travaux pré-cités favorables à la mastectomie prophylactique ne semblent pas conseiller l'intervention, mais laissent décider les consultantes après les avoir informées des possibilités de la chirurgie. Le rôle du médecin est plus d'informer (risque absolu, relatif...) que de conseiller (Love, 1989).

### **Mutations géniques et mastectomie prophylactique : l'attitude nord-américaine**

La connaissance d'une mutation génique, touchant BRCA1 ou BRCA2 permet une évaluation plus précise du risque de cancer mammaire qui atteint 50 % à l'âge de 50 ans et atteindrait 85 % à 75 ans.

Lynch et coll. (1980) et Lynch et Watson (1992) ont les premiers recommandé une surveillance intensive pour les femmes supposées porteuses de la mutation et certains changements de mode de vie, incluant l'obtention de grossesses avant 35 ans et la pratique d'une ovariectomie prophylactique à partir de cet âge.

Biesecker et coll. (1993) ont isolé deux populations :

- les femmes ayant des mutations supposées mais non prouvées de BRCA1 et n'ayant pas encore développé de cancer mammaire : la pratique de l'auto-examen, l'examen annuel par un spécialiste et la mammographie sont conseillés ;
- les femmes porteuses d'une mutation sont informées des possibilités d'une mastectomie et/ou d'une ovariectomie prophylactiques, ainsi que du risque (< à 1 %) de cancer après mastectomie et de celui (< à 5 %) de carcinome péritonéale après ovariectomie.

King et coll. (1993) soulignent que l'efficacité des solutions envisageables chez les femmes à haut risque : surveillance, mastectomie prophylactique,

castration ovarienne, tamoxifène, n'est pas démontrée. Concernant la mastectomie, elle rappelle que la réduction du risque néoplasique n'est pas nécessairement proportionnelle au volume de glande mammaire retirée, que des cancers sont décrits après mastectomie sous-cutanée (Ziegler et Krolls, 1991) mais qu'il n'existe aucune étude épidémiologique concernant ce problème et que la mastectomie totale serait pour certains préférable (Goodnight et coll., 1984 ; Temple et coll., 1991). Les auteurs suggèrent que trois facteurs doivent être considérés pour décider ou non de la pratique d'une mastectomie prophylactique : le risque personnel de cancer mammaire, les difficultés de surveillance clinique et mammographique, la balance entre le fait de vivre avec un risque extrêmement élevé de cancer et les conséquences de la mastectomie qui présente un risque résiduel de cancer et des incertitudes quant aux implants prothétiques utilisés pour la reconstruction mammaire.

## Propositions d'indications de la mastectomie prophylactique

### Éléments de réflexion

Ils concernent les points suivants :

- *Le risque* de cancer du sein qui est lui-même fonction :
  - de l'existence ou non d'une mutation génique dont l'affirmation ne doit être entachée d'aucun risque d'erreur,
  - de l'âge de la consultante, premier facteur de risque statistique de cancer du sein dans une population générale,
  - des antécédents familiaux et personnels de cancer du sein,
  - des antécédents personnels de lésions histologiques mammaires, particulièrement hyperplasie atypique.
- L'histoire naturelle des cancers mammaires liés à une mutation de BRCA1 ou BRCA2. Il semble (Jacquemier et coll., 1996 ; Eisinger et coll., 1996) qu'il s'agisse, en cas de mutation de BRCA1, dans la majorité des cas de tumeur de grade III. Les formes multifocales seraient également plus fréquentes. Les carcinomes in situ paraissent moins fréquents que dans les formes sporadiques (Jacquemier et coll., 1996). Il faut rappeler par ailleurs que pour l'ensemble des cancers du sein, l'âge jeune (< à 35 ans) constitue en soi un facteur de mauvais pronostic indépendant de tout autre paramètre (De la Rochefordière et coll., 1993), que ce soit sur le plan métastatique ou sur le plan local, et ce après traitement conservateur mais également mutilant. L'étude de Marcus et coll. (1996) apporte des précisions supplémentaires : les cancers liés à une mutation de BRCA1 seraient diagnostiqués à des stades moins avancés ( $p = 0,003$ ), présenteraient une aneuploïdie plus fréquente ( $p < à 0,0001$ ) et un indice de prolifération nettement plus élevé ( $p = 0,001$ ) que les autres formes familiales et sporadiques. Malgré ces facteurs pronostiques biologiques



défavorables, ces lésions confèreraient des taux de récidence et de décès liés à la maladie inférieurs ( $p = 0,013$ ) à ceux observés dans les cas sporadiques ayant les mêmes caractéristiques. L'interprétation de ces différences dans l'évolution de la maladie est délicate. Le meilleur pronostic des cancers du sein considérés comme héréditaires sur l'histoire clinique ou liés à une mutation de BRCA1 a déjà été rapportée par Albano et coll. (1982) et Porter et coll. (1993 et 1994). D'autre part, un pourcentage plus important de cancers tubulo-lobulaires ( $p = 0,007$ ) s'observerait parmi les formes héréditaires non liées à BRCA1. Pour Malone et coll. (1996), le meilleur pronostic des formes familiales ne serait attribuable ni à des différences dans le dépistage ni dans le traitement.

- Les possibilités éventuelles de prévention non chirurgicale du cancer du sein, traitées dans un autre chapitre de cet ouvrage, dont certaines sont en cours d'évaluation (Gogas et Sacks, 1996).
- Les possibilités de surveillance et de dépistage, liées à l'adhésion des consultantes, à la sensibilité et à la spécificité des examens cliniques et complémentaires, tant actuels qu'à venir.
- Les progrès thérapeutiques possibles vis-à-vis du cancer du sein que ce soit : au plan de la réduction du risque de métastases, de récurrences loco-régionales, ou des possibilités de traitement conservateur pour des formes volumineuses, voire localement avancées.

Rappelons à ce propos que le traitement recommandé actuellement pour les cancers invasifs unifocaux ne dépassant pas trois centimètres conserve le sein, sauf cas particulier.

Il faut cependant souligner, qu'avec un dépistage ou une prévention primaire rigoureusement suivis, *le risque résiduel de mortalité par cancer du sein dans cette population peut être évalué entre 15 % et 40 %.*

- Les séquelles physiques liées à la mastectomie totale (douleurs pariéto-thoraciques...) et/ou à la reconstruction.
- Les aléas liés à la reconstruction mammaire, notamment compte tenu de la fréquence des ré-interventions, de l'imperfection fréquente du résultat esthétique, de l'implantation d'une prothèse même en l'absence d'utilisation de gel de silicone. Ces problèmes sont traités dans cet ouvrage par A.C. Koeger (chap. 24) et S. Pétoin (chap. 23).
- Les conséquences psycho-sociologiques et sexuelles d'une intervention mutilante malgré la reconstruction mammaire.
- Le risque non nul d'apparition d'un cancer après mastectomie sous-cutanée malgré une réduction importante du risque, *l'efficacité de la mastectomie prophylactique n'ayant jusqu'alors pas été correctement évaluée.* Le risque résiduel de mortalité par cancer du sein ne devrait cependant pas dépasser 1 à 3 % et l'évaluation établie récemment par Schrag et coll. (1997) fait apparaître, chez une femme de 30 ans, un gain en termes d'espérance de vie de 2,9 à 5,3 ans.
- L'espérance de vie qui peut être réduite par l'existence d'une pathologie associée.

- La demande des consultantes, l'évolution de la relation médecin/malade. L'idée d'une mastectomie prophylactique et donc d'une mutilation chez une personne présumée saine apparaît actuellement probablement moins acceptable qu'elle ne le fût. Une information la plus complète et la plus compréhensible possible est indispensable à l'obtention d'un consentement éclairé.

## Conclusions

*Les incertitudes évoquées ci-dessus justifient la plus grande prudence.*

Faute de solution ayant fait la preuve d'une totale efficacité, *sans préjudice* plus que de donner des conseils thérapeutiques, il apparaît que le rôle essentiel des médecins soit d'informer aussi complètement que possible les consultantes *qui le souhaitent* des possibilités de dépistage et de prévention en insistant sur le fait que le risque même très important de cancer du sein lié aux antécédents familiaux voire à une mutation génique ne conduit pas inéluctablement à la maladie. L'objectivité et la rationalité des consultantes vis-à-vis de l'interprétation des informations données ne seront-elles pas cependant illusoire ?

En pratique, la question d'une mastectomie prophylactique, qui reste actuellement le *moyen préventif le mieux connu*, se pose dans différentes circonstances :

- Une mutation génique de BRCA1 ou BRCA2 n'a pas été recherchée ou retrouvée :
  - la consultante a été traitée pour cancer du sein unilatéral : la mastectomie prophylactique controlatérale ne doit pas être conseillée ;
  - la consultante n'a pas été traitée pour cancer du sein : la mastectomie prophylactique bilatérale ne doit pas être conseillée.
- Une mutation génique de BRCA1 ou BRCA2 est formellement affirmée par la biologie moléculaire :
  - les consultantes traitées par mastectomie pour cancer du sein unilatéral constituent la population chez laquelle la mastectomie prophylactique est la moins contestable et ce d'autant que le pronostic du cancer traité serait favorable ;
  - la consultante a été traitée selon un protocole conservateur pour cancer du sein unilatéral, situation probablement moins fréquente que dans une population standard : aucun élément ne permet de donner un avis rationnel ;
  - la consultante est indemne de cancer du sein : la mastectomie prophylactique ne paraît pas devoir être conseillée mais reste envisageable.

La consultante doit cependant être informée des résultats comparés du dépistage et de la mastectomie prophylactique.

Chez les femmes qui formuleraient la demande d'une mastectomie prophylactique — cette dernière devant être non sous-cutanée mais *totale* et complétée d'une reconstruction immédiate de bonne qualité l'éventuelle décision ne devrait être prise qu'après une information la plus complète possible, plusieurs

consultations et un temps de réflexion suffisant (6 mois paraissent raisonnables), par une *équipe multidisciplinaire compétente* réunissant généticien, cancérologue, chirurgien, gynécologue et psychologue.

Ces conclusions énoncées en fonction des données scientifiques actuelles, et susceptibles d'être modifiées, restent à moduler en fonction du niveau de risque, particulièrement de l'âge des consultantes et de survenue des cancers du sein dans la famille.

Chez l'homme, aucune donnée scientifique ne permet actuellement, en cas de mutation de BRCA2, de prendre position.

### Tableau de synthèse sur les indications de l'ovariectomie et de la mastectomie prophylactiques en fonction du niveau de risque

Niveau de risque	Indications de l'ovariectomie prophylactique	Indications de la mastectomie prophylactique
<i>Mutation pathogène mise en évidence par biologie moléculaire</i>		
Cancer avéré		
ovaire unilatéral	OP recommandée*	MP non recommandée
sein unilatéral	OP souhaitable ± HT*	MP recommandée selon discussion
côlon	OP souhaitable + HT	MP non recommandée
Femme indemne	OP souhaitable + HT selon le syndrome	MP envisageable selon discussion
<i>Appartenance à une famille à risque épidémiologique mais risque génétique non prouvé par la mise en évidence d'une mutation pathogène</i>		
Cancer avéré		
ovaire unilatéral	OP recommandée*	MP non recommandée
sein unilatéral	OP envisageable + HT	MP non recommandée
côlon	OP envisageable + HT	MP non recommandée
Femme indemne	OP non recommandée*	MP non recommandée
<i>Antécédents familiaux*</i>	OP peu souhaitable	MP non recommandé

OP : ovariectomie prophylactique ; HT : hystérectomie totale ; \* voir discussion dans le texte ; MP : mastectomie prophylactique.

### BIBLIOGRAPHIE

- ALBANO WA, RECAPAREN JA, LYNCH HT, CAMPBELL AS, MAILLIARD JA, ORGAN CH et al. Natural history of hereditary cancer of the breast and colon. *Cancer* 1982 50 : 360-363
- ANDERSEN JA. Lobular carcinoma in situ of the breast : an approach to rational treatment. *Cancer* 1977 39 : 2597
- ARIYAN S. Prophylactic mastectomy for precancerous and high-risk lesions of the breast. *Can J Surg* 1985 28 : 262-266
- BARTON FE, ENGLISH JM, KINGSLEY WB, FIETZ M. Glandular excision in total glandular mastectomy and modified radical mastectomy a comparison. *Plast Reconstr Surg* 1991 88 : 393-394

BIESEKER BB, BOEHNKE M, CALZONE K, MARKEL DS, GARBER JE, COLLINS FS, WEBER BL. Genetic counseling for families with inherited susceptibility to breast and ovarian cancer. *JAMA* 1993 **269** : 1970-1974

BODIAN CA, PERZIN KH, LATTES R. Lobular neoplasia. Long term risk of breast cancer and relation to other factors. *Cancer* 1996 **78** : 1024-1034

DE LA ROCHEFORDIERE A, ASSELAIN B, CAMPANA F, SCHOLL SM, FENTON J, VILCOCQ JR, DURAND JC, POUILLARD P, MAGDELENAT H, FOURQUET A. Age as prognostic factor in premenopausal breast carcinoma. *Lancet* 1993 **341** : 1039-1043

DUPONT WD, PAGE DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med* 1985 **312** : 146

DUPONT WD, PARL FF, HARTMANN WH et al. Breast cancer risk associated with proliferative breast disease and atypical hyperplasia. *Cancer* 1993 **71** : 1258

EISINGER F, STOPPA LYONNET D, LONGY M, KERANGUEVEN F, NOGUCHI T, BAILLY C, VINCENT-SALOMON A, JACQUEMIER J, BIRNBAUM D, SOBOL H. Germ line mutation at BRCA1 affects the histopronostic grade in hereditary breast cancer. *Cancer Research* 1996 **56** : 1-4

FREEMAN BS. Subcutaneous mastectomy for benign breast lesions with immediate or delayed prosthetic replacement. *Plast Reconstr Surg* 1962 **30** : 676-682

GOGAS H, SACKS NPM. Familial breast cancer. Editorial. *Cancer J* 1996 **9** : 115-117

GOIN JM, KERN WH. Multicentric ductal and lobular atypia and occult carcinoma in prophylactic sub-cutaneous mastectomies. A preliminary report. *Ann Plast Surg* 1979 **2** : 121-127

GOLDMAN LD, GOLDWYN RM. Some anatomical considerations of subcutaneous mastectomy. *Plast Reconstr Surg* 1973 **51** : 501-505

GOODNIGHT JE Jr, QUAGLIANA JM, MORTON DL. Failure of subcutaneous mastectomy to prevent the development of breast cancer. *J Surg Oncol* 1984 **26** : 198-201

HAAGENSEN CD, BODIAN C, HAAGENSEN DE. *Lobular neoplasia (lobular carcinoma in situ) breast carcinoma : risk and detection*. Philadelphia, WB Saunders, 1981 p. 238

HICKEN NF. Mastectomy : a clinical pathological study demonstrating why most mastectomies result in incomplete removal of the mammary gland. *Arch Surg* 1940 **40** : 6-13

HOUN F, HELZLSOUER KJ, FRIEDMAN NB, STEFANEK ME. The Practice of Prophylactic Mastectomy : A Survey of Maryland Surgeons. *Am J Public Health* 1995 **85** : 801-805

JACKSON CF, PALQUIST M, SWANSON J, WONG J, MILLER SH, DEMUTH RJ, FLETCHER WS. The effectiveness of prophylactic subcutaneous mastectomy in Sprague-Dawley rats induced with 7, 12-Dimethylbenzanthracene. *Plast Reconstr Surg* 1984 **73** : 249-260

JACQUEMIER J, EISINGER F, BIRNBAUM D, SOBOL H. Histo-pronostic grade in BRCA1-associated breast cancer. *Lancet* 1995 **345** : 1503

JACQUEMIER J, EISINGER F, GUINEBRETIERE JM, STOPPA-LYONNET D, SOBOL H. Intraductal component and BRCA1 associated breast cancer. *Lancet* 1996 **348** : 1098

KING MC, ROWELL S, LOVE SM. Inherited breast and ovarian cancer. What are the risks ? What are the choices ? *JAMA* 1993 **269** : 1975-1980

LEIS HP. Selective, Elective, Prophylactic contralateral Mastectomy. *Cancer* 1971 **28** : 956-961

LEE JSY, GRANT CS, DONOHUE JH, CROTTY TB, HARMSSEN WS, ILSTRUP DM. Arguments against routine contralateral mastectomy or undirect biopsy for invasive lobular breast cancer. *Surgery* 1995 **118** : 640-648

LONDON SJ, CONNELLY JL, SCHNITT SJ et al. A prospective study of benign breast disease and the risk of breast cancer. *JAMA* 1992 **267** : 941

LOVE SM. Use of risk factors in counseling patients. *Hematol/Oncol Clinics of North-America* 1989 **3, 4** : 599-610

LYNCH HT, ALBANO WA, LYNCH JF. Genetic counseling, familial breast cancer, and the surgeon's responsibility. *Plast Reconstr Surg* 1980 **66** : 303-309

LYNCH HT, WATSON P. Genetic counseling and hereditary breast/ovarian cancer. *Lancet* 1992 **339** : 1181

MALONE KE, DALING JR, WEISS NS, MC KNIGHT B, WHITE E, VOIGHT LF. Family history and survival of young women with invasive breast carcinoma. *Cancer* 1996 **78** : 1417-1425

MARCUS JN, WATSON P, PAGE DL, NAROD SA, LENOIR GM et al. Hereditary breast cancer. Pathobiology, prognosis, and BRCA1 and BRCA2 gene linkage. *Cancer* 1996 **77** : 697-709

MENDEZ-FERNANDEZ MA, HENLY WS, GEIS RC, SCHOEN FS, HAUSNER RJ. Paget's disease of the breast after subcutaneous mastectomy and reconstruction with a silicon prosthesis. *Plast Reconstr Surg* 1980 **65** : 683-685

NELSON K, MILLER SH, BUCK D, DEMUTH RJ, FLETCHER WS, BUEHLER P. Effectiveness of prophylactic mastectomy in the prevention of breast tumors in C3H mice. *Plast Reconstr Surg* 1989 **83** : 662-669

NOONE RB, FRAZIER TG, NOONE GC, BLANCHET NP, MURPHY JB, ROSE D. Recurrence of breast carcinoma following immediate reconstruction : a 13 year review. *Plast Reconstr Surg Jan* 1994 **93** (1) : 96-106 ; discussion 107-8

O'BRIEN W, HASSELGREN PO, HUMMEL RP, COITH R, KURTZMAN L, NEALE HW. Comparaison of postoperative wound complications and early cancer recurrence between patients undergoing mastectomy with or without immediate breast reconstruction. *Am J Surg Jul* 1993 **166** (1) : 1-5

PENNISI VR, CAPOZZI A. The incidence of obscure carcinoma in subcutaneous mastectomy. *Plast Reconstr Surg* 1975 **56** : 9-12

PENNISI VR, CAPOZZI A. Subcutaneous mastectomy data : A Final Statistical Analysis of 1500 Patients. *Aesth Plast Surg* 1989 **13** : 15-21

PORTER DE, DIXON M, SMYTH E, STEEL CM. Breast cancer survival in BRCA1 carriers. *Lancet* 1993 **341** : 184-185

PORTER DE, COHEN BB, WALLACE MR, SMYTH E, DIXON M, STEEL CM et al. Breast cancer incidence, penetrance, and survival in probable carriers of BRCA1 gene mutation in families linked to BRCA1 on chromosome 17q12-21. *Br J Surg* 1994 **81** : 1512-1515

RICE CO, STRICKLER JH. Adenomamectomy for benign breast lesions. *SGO* 1951 **93** : 759-762

ROBBINS GF, BERG JW. Bilateral primary breast cancer : A prospective clinicopathological study. *Cancer* 1961 **17** : 1501-1527

ROSAI J. Borderline epithelial lesions of the breast. *Am J Surg Pathol* 1991 **15** (3) : 209-221

ROSEN PP, LIEBERMAN PH, BRAUN DW, KOSLOFF C, ADAIR F. Lobular carcinoma in situ of the breast : detailed analysis of 99 patients with average follow-up of 24 years. *Am J Surg Pathol* 1978 **2** : 225-251

SCHNITT SJ, CONNOLY JL, TAVASSOLI FA, FECHNER RE, KEMPSN RL, GELMAN R, PAGE DL. Interobserver reproducibility in the diagnosis of ductal proliferative breast lesions using standardized criteria. *Am J Surg Pathol* 1992 **16** (12) : 1133-1143

SCHNITT SJ, GOLDWYN RM, SLAVIN SA. Mammary ducts in the areola : implications for patients undergoing reconstructive surgery of the breast. *Plast Reconstr Surg Dec* 1993, **92** (7) : 1290-3

SCHOENEGG WD, PETERS U, MINGUILLON C, HADIJUANA J, LICHTENEGGER W. Surgical technique of subcutaneous/skin preserving tumor-adapted mastectomy. Operative Technik der subkutanen/hautsparenden tumoradaptierten Mastektomie. *Zentralbl Gynakol* 1993 **115** (7) : 309-16

SCHRAG D, KUNTZ KM, GARBER JE, WEEKS JC. Decision analysis. Effects of prophylactic mastectomy and oophorectomy on life expectancy among women with BRCA1 or BRCA2 mutations. *N Engl J Med* 1997 **336** : 1465-1471

SHONS AR, PRESS BHJ. Subcutaneous mastectomy. *Arch Surg* 1983 **118** : 844-850

SNYDERMAN RK. Prophylactic mastectomy : pros and cons. *Cancer* 1984 **53** : 803-808

STAREN ED, ROBINSON DA, WITT TR, ECONOMOU SG. Synchronous, bilateral mastectomy. *J Surg Oncol* 1995 **59** : 75-79

TEMPLE WJ, LINDSAY RL, MAGI E, URBANSKI SJ. Technical considerations for prophylactic mastectomy in patients at high risk for breast cancer. *J Surg* 1991 **161** : 413-414

VOGEL VG. Clinical considerations in breast cancer prevention. In : JR Harris, ME Lippman, M Morrow, S Hellman (Eds). *Diseases of the Breast*. Lippincott-Raven, 1996, Philadelphia, New York, pp. 341-354

WAPNIR IL, RABINOWITZ B, GRECO RS. A reappraisal of prophylactic Mastectomy. *SGO* 1990 : 171-184

WOODS JE, ARNOLD PG, FISHER J et al. Subcutaneous mastectomy in the treatment of breast disease. *Am J Surg* 1983 **146** : 683-684

WOODS JE, MELAND NB. Conservative management in full-thickness nipple-aerolar necrosis after subcutaneous mastectomy. *Plast Reconst Surg* 1989 **84** : 258-264

ZIEGLER LD, KROLL SS. Primary breast cancer after prophylactic mastectomy. *Am J Clin Oncol* 1991 **14** : 451-454