



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Recommandations pour la pratique clinique

Modalités et morbidité des mastectomies de réduction de risque en dehors du risque avéré de prédisposition héréditaire : recommandations du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF)

Techniques and complications of non-genetic risk reducing mastectomies: Guidelines of the National College of French Gynecologists and Obstetricians (CNGOF)

C. Mathelin^{a,*,b}, E. Barranger^c, M. Boisserie-Lacroix^d, G. Boutet^e, S. Brousse^f, N. Chabbert-Buffet^g, C. Coutant^h, E. Daraï^g, Y. Delpechⁱ, M. Duraes^j, M. Espié^k, F. Golfier^l, A.S. Hamy^m, E. Kermarrecⁿ, V. Lavoué^o, M. Lodi^p, É. Luporsi^q, C. Maugard^r, S. Molière^s, J.-Y. Seror^t, N. Taris^u, C. Uzan^v, C. Vaysse^w, X. Fritel^x

^a CHRU, avenue Molière, 67200 Strasbourg, France

^b ICANS, 17, rue Albert-Calmette, 67033 Strasbourg cedex, France

^c Centre Antoine-Lacassagne, 36, avenue de Valombrose, 06189 Nice, France

^d Institut Bergonié, 229, cours de l'Argonne, 33000 Bordeaux, France

^e AGREGA, service de chirurgie gynécologique et médecine de la reproduction, centre Aliénor d'Aquitaine, centre hospitalier universitaire de Bordeaux, groupe hospitalier Pellegrin, place Amélie-Raba-Léon, 33 000 Bordeaux, France

^f CHU de Rennes, 2, rue Henri-le-Guilloux, 35033 Rennes cedex 9, France

^g Hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France

^h Département d'oncologie chirurgicale, centre Georges-François-Leclerc, 1, rue du Pr Marion, 21079 Dijon cedex, France

ⁱ Centre Antoine Lacassagne, 33, avenue de Valombrose, 06189 Nice, France

^j CHU de Montpellier, 191, avenue du Doyen-Giraud, 34295 Montpellier cedex, France

^k Hôpital St Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75010 Paris, France

^l Centre hospitalier Lyon Sud, bâtiment 3B, 165, chemin du Grand-Revoynet, 69495 Pierre Benite, France

^m Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75248 Paris, France

ⁿ Service de radiologie, hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France

^o Service de gynécologie, CHU, 16, boulevard de Bulgarie, 35200 Rennes, France

^p CHU, avenue Molière, 67200 Strasbourg, France

^q Oncologie médicale et oncogénétique, hôpital de Mercy, CHR Metz-Thionville, 1, allée du Château, 57085 Metz, France

^r Service de génétique oncologique clinique et unité de génétique oncologique moléculaire, hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, avenue Molière, 67200 Strasbourg

^s Imagerie du sein, CHRU, avenue Molière 67200 Strasbourg, France

^t Cabinet privé, 9 ter boulevard Montparnasse, 75006 Paris, France

^u Oncogénétique, ICANS, 17, rue Albert Calmette, 67033 Strasbourg, France

^v Hôpital Pitié-Salpêtrière, 47, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^w Service de chirurgie oncologique, CHU de Toulouse, institut universitaire du cancer de Toulouse-Oncopole, 1, avenue Irène-Joliot-Curie, 31059 Toulouse, France

^x Centre hospitalo-universitaire de Poitiers, 2, rue de la Milétrie, 86021 Poitiers, France

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : c.mathelin@icans.eu (C. Mathelin).

I N F O A R T I C L E

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 16 décembre 2021

Mots clés :

Cancer du sein
Mastectomie de réduction de risque
Mastectomie préventive
Chirurgie
prévention
morbidity

Keywords:

Breast cancer
Risk reducing mastectomy
Prophylactic mastectomy
Surgery
prevention
Morbidity

R É S U M É

Objectif. – A partir d'une revue actualisée de la littérature internationale couvrant les différentes techniques chirurgicales et les complications des mastectomies de réduction de risque (MRR) en dehors du risque héréditaire avéré, la commission de sénologie (CS) du Collège national des gynécologues-obstétriciens français (CNGOF) avait pour objectif d'établir des recommandations sur les techniques à choisir et leurs modalités de mise en œuvre.

Conception. – La CS du CNGOF, constituée de 24 experts, a élaboré ces recommandations. Une politique de déclaration et de suivi des liens d'intérêts a été appliquée durant tout le processus de réalisation des recommandations. De même, l'élaboration de ces recommandations n'a bénéficié d'aucun financement provenant d'une entreprise commercialisant un produit de santé. La CS a respecté les critères AGREE II (*Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare*) et suivi la méthode GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) pour évaluer la qualité des données factuelles sur lesquelles étaient fondées les recommandations. Les inconvénients potentiels d'émettre des recommandations en présence de données factuelles de mauvaise qualité ou insuffisantes ont été soulignés.

Méthodes. – La CS a étudié 6 questions réparties en 4 champs thématiques, ciblés sur la sécurité oncologique, le risque de complications, la satisfaction esthétique et l'impact psychologique et enfin les modalités préopératoires.

Résultats. – Le travail de synthèse de la CS et l'application de la méthode GRADE ont abouti à 7 recommandations, 6 ayant un niveau de preuve élevé (GRADE 1±) et 1 ayant un niveau de preuve faible (GRADE 2±).

Conclusion. – Un accord important a existé parmi les membres de la CS sur des recommandations concernant les techniques chirurgicales à préférer et les modalités pratiques de leur application.

© 2021 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Objective. – Based on an updated review of the international literature covering the different surgical techniques and complications of risk reducing mastectomies (RRM) in non-genetic context, the Commission of Senology (CS) of the *College National des Gynécologues Obstétriciens Français* (CNGOF) aimed to establish recommendations on the techniques to be chosen and their implementation.

Design. – The CNGOF CS, composed of 24 experts, developed these recommendations. A policy of declaration and monitoring of links of interest was applied throughout the process of making the recommendations. Similarly, the development of these recommendations did not benefit from any funding from a company marketing a health product. The CS adhered to and followed the AGREE II (*Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare*) criteria and the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) method to assess the quality of the evidence on which the recommendations were based. The potential drawbacks of making recommendations in the presence of poor quality or insufficient evidence were highlighted.

Methods. – The CS considered 6 questions in 4 thematic areas, focusing on oncologic safety, risk of complications, aesthetic satisfaction and psychological impact, and preoperative modalities.

Results. – The application of the GRADE method resulted in 7 recommendations, 6 with a high level of evidence (GRADE 1±) and 1 with a low level of evidence (GRADE 2±).

Conclusion. – There was significant agreement among the CS members on recommendations for preferred surgical techniques and practical implementation.

© 2021 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Les femmes présentant un risque augmenté de cancer mammaire en comparaison avec la population générale doivent bénéficier d'une stratégie de prise en charge spécifique, basée le plus souvent sur une surveillance adaptée (clinique et imagerie) et plus rarement sur une chirurgie mammaire prophylactique, actuellement dénommée « mastectomie de réduction de risque (MRR) » [1].

Le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) a établi des recommandations concernant les indications de MRR en cas de risque histologique, familial, d'un antécédent personnel de lymphome de Hodgkin ou bien encore en cas d'une imagerie mammaire difficile à interpréter avec le risque de méconnaître un cancer sous-jacent.

L'augmentation récente des MRR semble, dans une première approche, aller à l'encontre de la désescalade thérapeutique actuelle, visant à éviter les traitements mutilants, en proposant des chirurgies mammaires les plus conservatrices possibles. Certains chirurgiens voient pourtant dans ces MRR la possibilité d'offrir une nouvelle désescalade, en utilisant le terme paradoxal de « mastectomie conservatrice », permettant de conserver l'étui cutané, parfois la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM), en limitant les rançons cicatricielles et en assurant une reconstruction mammaire immédiate (RMI) [2]. En effet, les répercussions psychiques des mastectomies, variables d'une femme à l'autre, peuvent entraîner des perturbations plus ou moins profondes de la féminité, de la sexualité et du bien-être. La RMI constitue une des réponses à la détresse psychique des femmes « à haut risque » de cancer mammaire qui choisissent l'ablation de leurs seins.

Néanmoins, la reconstruction ne dispense pas de la question du deuil du sein perdu et de l'appropriation du sein reconstruit, celle-ci étant facilitée par la préservation de l'étui cutané et de la PAM [2].

Cependant, des craintes persistent concernant la sécurité oncologique des MRR, laissant parfois en place du tissu mammaire en arrière de la PAM ou sous l'étui cutané, pouvant être à l'origine d'une cancérisation secondaire. Dans le domaine curatif, si les critères de sélection des patientes sont respectés et du fait notamment des traitements complémentaires (radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie et thérapies ciblées), les mastectomies conservatrices ne semblent pas apporter de risque supplémentaire en comparaison avec les mastectomies classiques [3]. En revanche, dans le domaine de la réduction de risque, il est essentiel de s'assurer de la sécurité oncologique des différents types de MRR (avec ou sans préservation de l'étui cutané ou de la PAM) sachant qu'aucun traitement complémentaire n'est réalisé à l'issue de la chirurgie et que ces chirurgies sont réalisées chez des femmes à haut risque de cancer mammaire.

Au vu de ces problématiques, le CNGOF a jugé utile de réaliser une revue actualisée de la littérature internationale couvrant les différentes modalités chirurgicales et les complications des MRR en dehors du contexte génétique avéré, afin de proposer des recommandations sur les techniques à choisir et leurs modalités de mise en œuvre.

2. Matériel et méthodes

2.1. Méthodologie

Dans un premier temps, la commission de sénologie (CS) du CNGOF a défini les questions à traiter et a désigné les experts en charge de chacune d'entre elles. La CS a respecté les critères AGREE II (*Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare*) et les questions ont été formulées selon le format PICO (*Patients, Intervention, Comparison, Outcome*). Une recherche bibliographique extensive en langue anglaise ou française depuis 2000 a été réalisée à partir des bases de données *PubMed* et *Cochrane*. La méthode de travail utilisée pour l'élaboration de ces recommandations a été la méthode GRADE[®]. L'analyse de la qualité des preuves a été réalisée pour chaque critère de jugement, puis un niveau global de preuve a été défini à partir de la qualité des preuves des critères cruciaux. Au-delà de la qualité de la preuve scientifique sont entrés en jeu plusieurs critères de pondération pour établir la force de la recommandation, l'importance de la pathologie, les valeurs et les préférences des soignants et des patientes, la balance bénéfices/risques, l'acceptabilité, la faisabilité et enfin le coût.

2.2. Champs des recommandations

Dans ce texte portant sur les modalités techniques et les complications des MRR, la CS a choisi de traiter 6 questions réparties en 4 champs : la sécurité oncologique, le risque de complications, la satisfaction esthétique et l'impact psychologique et enfin les modalités préopératoires.

2.2.1. Le risque oncologique

Question 1 : Chez une femme sans prédisposition héréditaire identifiée chez qui une MRR est réalisée, est-ce qu'une technique chirurgicale est supérieure à une autre en termes de réduction du risque oncologique ? (PICO 1).

2.2.2. Les complications

Question 2 : Chez une femme sans prédisposition héréditaire identifiée et ayant un cancer unilatéral, est-ce que la réalisation

d'une MRR controlatérale concomitante présente un sur-risque de complications et de morbi-mortalité ? (PICO 2).

Question 3 : Chez une femme sans prédisposition héréditaire identifiée, est-ce que la réalisation d'une MRR comparée à une surveillance présente un sur-risque de complications et de morbi-mortalité ? (PICO 3).

Question 4 : Chez une femme chez qui une MRR est réalisée, est-ce qu'une technique de reconstruction a un risque de complications plus important ? (PICO 4).

2.2.3. La satisfaction esthétique et l'impact psychologique

Question 5 : Chez une femme sans prédisposition héréditaire identifiée chez qui une MRR est réalisée, est-ce qu'une technique chirurgicale est supérieure à une autre en termes de satisfaction esthétique ou psychologique ? (PICO 5).

2.2.4. Modalités préopératoires

Question 6 : Chez une femme sans prédisposition héréditaire identifiée chez qui une MRR est retenue, quelles modalités préopératoires (consultations, délai de réflexion, etc.) sont recommandées ? (PICO 6).

3. Résultats et recommandations

3.1. Le risque oncologique

3.1.1. Question 1 : Chez une femme sans prédisposition héréditaire identifiée chez qui une MRR est réalisée, est-ce qu'une technique chirurgicale est supérieure à une autre en termes de réduction du risque oncologique ?

La connaissance du risque carcinologique des différentes techniques chirurgicales est cruciale en cas de MRR. La mastectomie non conservatrice (encore appelée mastectomie selon Madden [4]) consiste à réaliser l'exérèse de l'ensemble de la glande mammaire, de son étui cutané et de la PAM. C'est la technique la plus souvent utilisée pour la chirurgie carcinologique lorsqu'un traitement radical est indiqué. Cette technique est rarement utilisée en chirurgie de réduction de risque, car l'absence d'étui cutané et de PAM rend difficile la reconstruction mammaire immédiate (RMI). En revanche, cette technique est parfois utilisée lorsqu'une indication de MRR controlatérale est posée chez une patiente devant bénéficier d'une mastectomie selon Madden pour le sein tumoral.

En cas de chirurgie de réduction de risque, ce sont plutôt les mastectomies dites « conservatrices » qui sont proposées. Il en existe deux principaux types : la mastectomie conservant l'étui cutané sans la PAM (appelée *skin sparing mastectomy* dans la littérature internationale, SSM) ; et d'autre part la mastectomie conservatrice de la PAM (ou *nipple sparing mastectomy*, NSM). En cas de SSM, la reconstruction de l'aréole se fait généralement au moyen d'un tatouage, pouvant cependant s'estomper au fur et à mesure du temps et nécessitant alors des recolorations itératives [5]. La reconstruction de mamelon peut se faire au moyen d'un tatouage en « trompe l'œil », celui-ci s'accompagnant d'un manque de relief du mamelon ou au moyen d'une greffe à partir d'un tissu autologue (pulpe d'un orteil, lobe de l'oreille...). La NSM évite ces étapes de reconstruction secondaire. Toutefois, elle ne peut pas être proposée à toutes les femmes en raison du risque de nécrose de la PAM. À titre d'exemple, les seins ayant une ptose et/ou une hypertrophie importante ne peuvent pas faire l'objet d'une conservation des PAM.

En cas de mastectomie conservatrice, il existe un risque théorique de développer un cancer sous l'étui cutané ou au niveau de la PAM si celle-ci a été conservée. L'analyse de la littérature (portant sur les études publiées entre 1999 et 2019), étudiant le

risque carcinologique des deux techniques de mastectomie conservatrice (SSM et NSM) et excluant les publications comportant 50 % ou plus de patientes ayant un variant délétère identifié, a permis de retenir 17 articles au total [6–22]. Le **Tableau S1** détaille le risque de cancer en cas de MRR conservatrice ainsi que la localisation des cancers.

Au total, en cas de MRR, sur 3307 NSM, le taux moyen global de cancer à distance de la PAM était de 0,2 % et de 0,3 % au niveau de la PAM et de la région péri-aréolaire. À titre de comparaison, le taux moyen de récidive au niveau de la PAM était de 4,5 % en cas de mastectomie conservatrice réalisée dans un contexte carcinologique et non prophylactique. Toutefois, il faut noter que parmi les patientes incluses dans ces études, le taux moyen de patientes porteuses d'un variant délétère identifié était de 13,3 % (allant de 2,4 à 23 %).

En plus de la technique de mastectomie, il faut également tenir compte de la reconstruction du sein, avec d'une part le moment de la réalisation et d'autre part la méthode choisie. Le risque oncologique selon le moment de la reconstruction (immédiate ou différée) n'a pas été étudié dans le cas des MRR chez les femmes indemnes de cancer. Toutefois, selon une méta-analyse publiée en 2021 incluant 51 études et 265 522 patientes et comparant la réalisation d'une reconstruction mammaire (immédiate ou différée) à une absence de reconstruction a montré que la reconstruction mammaire immédiate (RMI) ou différée n'augmentait pas le risque oncologique (qualité de preuve haute) [23]. De manière similaire, une autre méta-analyse a montré que la RMI n'avait pas d'impact négatif sur la survie sans récidive et sur la survie globale [24]. La technique de reconstruction n'a pas d'impact sur le risque de développer un cancer du sein, étant donné que celui-ci provient du tissu mammaire laissé en place. Toutefois, il a été rapporté des cas exceptionnels de lymphomes anaplasiques à grandes cellules liés aux implants mammaires (LAGC-IM) [25]. Ces données suggèrent donc que la reconstruction mammaire est une technique sûre du point de vue oncologique chez les femmes ayant un cancer du sein, et donc *a fortiori* chez les femmes indemnes de cancer mais à haut risque chez qui une MRR est réalisée.

Synthèse : en cas de MRR conservatrice, le taux de cancer est d'environ 0,2 % à distance de la PAM et de 0,3 % au niveau de la PAM et de la région péri-aréolaire (qualité de preuve haute). Le recul moyen de ces études étant faible (41 mois), des publications ayant un suivi prolongé sont nécessaires afin d'estimer ce risque carcinologique à moyen et long terme. En cas de MRR conservatrice, le taux de cancer est faible et non significativement différent en cas de conservation de la PAM ou non (0,3 contre 0,2 %) (qualité de preuve haute), le risque à long terme n'est pas connu (absence de preuve).

Recommandations : Il n'existe pas d'argument carcinologique pour recommander une technique de MRR par rapport à une autre (recommandation faible). De même, la réalisation d'une reconstruction mammaire (quels que soient le moment ou la technique) n'a pas d'impact sur la sécurité carcinologique (recommandation forte).

Il est recommandé d'informer les femmes de ces risques dans le choix de la technique chirurgicale quand ce choix est possible. La satisfaction esthétique liée à ces différentes techniques chirurgicales de MRR et la connaissance de leurs complications doivent intervenir dans la décision partagée.

3.2. Les complications

La connaissance des complications et de la morbi-mortalité des MRR est nécessaire dans la démarche préopératoire afin de délivrer

une information claire et loyale sur la balance bénéfiques/risques de cette chirurgie de réduction de risque pour les femmes qui en font la demande. Parmi ces complications, on retient celles liées à toute chirurgie mammaire (infection, hémorragie ou hématome, thrombose veineuse profonde, défaut de cicatrisation...), celles spécifiquement liées à la technique chirurgicale en cas de MRR conservatrice (nécrose de la PAM, de l'éti cutané, tissu mammaire résiduel laissé en place), ainsi que celles liées à la technique de reconstruction (asymétrie, déplacement ou rupture de prothèse, nécrose du lambeau...). De plus, en cas de choix de reconstruction par prothèses, ces dernières nécessitent un changement régulier (tous les 10–12 ans actuellement) et sont associées à d'exceptionnels LAGC-IM [25].

3.2.1. Question 2 : Chez une femme sans prédisposition héréditaire identifiée et ayant un cancer unilatéral, est-ce que la réalisation d'une MRR controlatérale concomitante présente un sur-risque de complications et de morbi-mortalité ?

Concernant la survenue de complications postopératoires, 7 articles comparant la MRR à la mastectomie pour cancer ont été publiés [26–32]. Les résultats de ces études sont discordants (**Tableau S2**).

Quatre publications ont montré une absence d'augmentation du taux de complications [26–29]. Alba et al. [26] ont publié une étude monocentrique rétrospective, comparant 68 patientes ayant bénéficié d'une mastectomie unilatérale thérapeutique à 176 patientes ayant eu une mastectomie unilatérale thérapeutique associée à une MRR controlatérale, traitées entre 2013 et 2018. Dans cette étude, il n'y avait pas d'augmentation du taux de ré-hospitalisations en cas de chirurgie bilatérale (5,68 %, $n = 10$, contre 4,41 %, $n = 3$). De manière inattendue, le taux de réinterventions chirurgicales à 30 jours était plus important en cas de chirurgie unilatérale (16,2 % contre 8,5 %). Les patientes ayant eu une MRR controlatérale ont présenté les complications suivantes : retrait d'implant mammaire (0,5 %), thrombose veineuse profonde (2,27 %), infection locale (2,84 %), nécrose cutanée (1,70 %) et nécrose de lambeau (0,57 %). Billig et al. [27] ont publié une série plus conséquente incluant 2343 femmes entre 2009 et 2013 à partir d'une base de données d'assurance américaine : 1295 ayant une mastectomie unilatérale et 1048 ayant une mastectomie unilatérale associée à une MRR controlatérale. Le taux total de complications à 30 jours était similaire dans les 2 groupes (respectivement 12 % et 13 %, $p = 0,34$) ainsi qu'à 18 mois (39 % contre 42 %, $p = 0,17$). Toutefois, les données publiées ne détaillaient pas le type de complications ainsi que leur gravité. Huang et al. [28] ont publié une série rétrospective entre 2013 et 2016 incluant 471 patientes ayant eu une mastectomie unilatérale pour cancer, dont 276 ayant eu une MRR controlatérale. La RMI n'était pas réalisée chez 42,1 % de patientes dans le groupe mastectomie unilatérale contre 6,2 % dans le groupe MRR controlatérale, ce qui rend les groupes difficilement comparables. Le taux de réinterventions dans les 90 jours était de 11 % et il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes. La réalisation d'une MRR controlatérale n'était pas associée à une augmentation des complications (OR = 0,697 [IC95 % 0,335–1,449], $p = 0,33$). La durée d'hospitalisation était plus longue en cas de MRR controlatérale (médiane à 3 contre 2 jours; $p < 0,001$). En cas de MRR controlatérale, les complications nécessitant une reprise chirurgicale étaient les suivantes : saignement (3,8 %), infection (1,9 %), thrombose du lambeau (3,8 %) et défaut de cicatrisation (3,6 %). Spear et al. [29] ont publié une série rétrospective incluant 74 patientes ayant eu une MRR (uni- ou bilatérale) avec reconstruction mammaire immédiate ou différée. En comparant un groupe ayant eu une mastectomie unilatérale pour cancer avec MRR controlatérale à un autre ayant eu une MRR bilatérale, les auteurs n'ont pas retrouvé de différence statistiquement signifi-

cative entre les deux groupes en termes de complications (respectivement 3 % vs 10 %).

De manière contradictoire, 3 articles ont retrouvé une différence en termes de complications postopératoires en comparant des patientes ayant eu une mastectomie unilatérale pour cancer à celles ayant également une MRR controlatérale [30–32]. Silva et al. [30] ont étudié, à partir d'une base de données nationale (provenant du *National Surgical Quality Improvement Program of the American College of Surgeons*), les informations de 20 501 patientes ayant eu un cancer du sein unilatéral entre 2005 et 2013 en comparant celles ayant eu une mastectomie unilatérale avec RMI à celles ayant également eu une MRR controlatérale avec RMI. Dans leur cohorte, 84,3 % des RMI ont été effectuées par implant mammaire et 15,7 % de façon autologue. Les auteurs ont retrouvé que la chirurgie bilatérale était associée à une augmentation du taux global de complications à 30 jours (8,8 % versus 10,1 % ; adjusted odds ratio aOR = 1,20 [IC95 % 1,08–1,33], $p < 0,001$), de la durée d'hospitalisation (aOR 1,98–2,09, $p < 0,001$) et du taux de transfusion (aOR 2,52–3,06, $p < 0,001$). En comparaison à la chirurgie unilatérale, la chirurgie bilatérale avec RMI par implant mammaire présentait un risque accru de réinterventions dans les 30 jours (aOR 1,15, $p = 0,029$) et celle par tissu autologue à un risque accru de défaut de cicatrisation (aOR 2,51, $p = 0,015$). Il n'y avait pas de différence significative concernant les taux d'infections postopératoires, de retrait d'implant mammaire et d'autres complications médicales entre les 2 groupes. Miller et al. [31] ont réalisé une étude rétrospective entre 2009 et 2012 incluant 600 patientes ayant eu une mastectomie unilatérale pour cancer associée ou non à une MRR controlatérale. Le taux de RMI n'était pas le même entre les 2 groupes, avec une absence de RMI pour 45 % des patientes ayant eu une chirurgie unilatérale contre 10 % dans le groupe MRR controlatérale associée. Toutes les complications étaient significativement augmentées dans le groupe ayant eu une chirurgie bilatérale en comparaison avec la chirurgie unilatérale (41,6 vs 28,6 %, $p = 0,001$), même pour les complications majeures (13,9 vs 4,1 % ; $p < 0,001$). Après ajustement sur l'âge, l'index de masse corporelle, le tabac, le diabète, la reconstruction, les antécédents de radiothérapie, de traitement adjuvant, la MRR controlatérale avait un risque relatif de complications de 1,5 ([OR] 1,53 ; IC95 % 1,04–2,25, $p = 0,029$) et de 2,7 pour les complications majeures (OR 2,66 ; IC95 % 1,37–5,19 ; $p = 0,004$). De manière intéressante, un article retrouvait qu'en cas de RMI par implants il y avait un taux de complications plus important lors d'une mastectomie pour cancer qu'en cas de MRR [32]. Nealon et al. [32] ont réalisé une étude rétrospective incluant 1117 patientes ayant un cancer unilatéral entre 2008 et 2018 et ayant eu une mastectomie bilatérale avec RMI et ont comparé le devenir des 2 seins. Dans leur cohorte 63,7 % des patientes ont été reconstruites avec des implants mammaires. Le taux global de complications dans le sein atteint était de 10,38 % contre 5,64 % dans le sein controlatéral, et dans les 2 seins de 2,33 %. Le risque d'avoir une complication au moins dans un sein était de 13,69 % et le risque additionnel de la MRR controlatérale était de 3,31 %. Les complications étaient l'infection (6,00 %), la rétraction capsulaire (4,66 %), la nécrose cutanée (4,57 %), et l'hématome (2,78 %). Une dépose d'implant mammaire a été nécessaire chez 6,89 % des patientes. La capsulite ($p = 0,021$) et l'infection ($p < 0,001$) étaient plus souvent rapportées dans le sein atteint que dans celui controlatéral. Il y avait les mêmes taux pour les déposes de prothèse, la nécrose cutanée ou les hématomes. Le taux de chirurgie secondaire à visée esthétique était plus important pour le sein controlatéral par rapport au sein atteint (2,78 % vs 1,43 % ; $p = 0,029$).

Concernant la mortalité postopératoire, à notre connaissance, une seule étude a été publiée sur le sujet [33]. Les auteurs ont comparé la mortalité postopératoire d'une MRR par rapport à une

mastectomie pour cancer. Cette série rapporte 37 décès pour 30 644 mastectomies thérapeutiques soit une mortalité de 0,1 %, contre 0 pour 159 MRR. Toutefois, les patientes ayant eu une mastectomie thérapeutique étaient plus fragiles comparées aux patientes ayant eu une MRR (âge plus élevé, davantage d'hypertension artérielle et de broncho-pneumopathies chroniques obstructives). Les taux de mortalité sont très faibles après une mastectomie, quelle que soit l'indication.

Synthèse : chez les femmes ayant un cancer unilatéral, la mastectomie bilatérale (associant une MRR controlatérale avec ou sans RMI) a un taux de complications identique ou supérieur en comparaison avec la mastectomie unilatérale. Dans 4 publications sur 8, les reprises chirurgicales et les hospitalisations prolongées ont été significativement plus fréquentes (qualité de preuve basse). Ces données se basent sur des études le plus souvent rétrospectives.

Recommandations : chez les femmes ayant un cancer unilatéral, il est recommandé d'informer les femmes des risques de la MRR controlatérale dans le choix de la réalisation de ce geste (recommandation forte).

3.2.2. Question 3 : chez une femme sans prédisposition héréditaire identifiée et indemne de cancer, est-ce que la réalisation d'une MRR bilatérale comparée à une surveillance présente un sur-risque de complications et de morbi-mortalité ?

À notre connaissance, il n'y a pas suffisamment de données publiées sur la morbidité de la MRR bilatérale spécifiquement chez les femmes n'ayant pas de prédisposition héréditaire avérée. Toutefois, n'ayant pas de données sur les complications de la MRR en dehors du contexte génétique avéré, nous nous sommes basés sur les données publiées relatives à la MRR dans le contexte génétique. Bien que les techniques chirurgicales soient identiques, il n'est pas possible de savoir de manière précise si les complications sont les mêmes. Il existe peut-être des spécificités en lien avec l'indication de la MRR, par exemple en cas d'antécédent de lymphome de Hodgkin sur un sein irradié ou bien en cas de présence d'un cancer controlatéral qui pourrait induire des complications différentes (irradiation préalable, âge ou comorbidités différents). Nous avons identifié 8 articles (de 1997 à 2021) portant sur la MRR bilatérale et leur risque de complications [34–41]. Six d'entre eux avaient été inclus dans la méta-analyse *Cochrane* publiée en 2018 [42] sur la MRR (Tableau S3). Au total, nous disposons de données portant sur 1583 femmes.

De manière générale, le taux de complications était très variable selon les études, et cette variabilité peut être expliquée par l'hétérogénéité de la définition des « complications ». En effet, dans certaines séries la douleur postopératoire est considérée comme une complication, alors que pour d'autres séries, ce symptôme était considéré comme inhérent à la chirurgie. Globalement, le taux de complications générales telles qu'une maladie thromboembolique veineuse était faible, alors que le taux de réinterventions non anticipées (donc à l'exclusion du changement de prothèses ou du lipomodélage programmés) était très élevé (entre 50 et 65 %) dans les études ayant un suivi long. Toutefois, il s'agit pour la plupart d'études rétrospectives, mélangeant différentes techniques de reconstruction et de mastectomie.

Lorsqu'on s'intéresse aux complications de la mastectomie conservatrice, une méta-analyse publiée en 2016 [43] incluant 12 358 interventions (comprenant également les NSM pour cancer) retrouvait un taux de complications de 22,3 %, dont 5,9 % de nécroses de la PAM (3,5 % à 12,1 % selon les études incluses). De manière intéressante, les auteurs ont retrouvé une diminution importante du taux de complications après 2013 (passant de 30 % à 12 %) et du taux de nécroses de la PAM (passant

de 9 % à 4 %). Toutefois, dans cette méta-analyse le type de complications n'est pas détaillé, et les auteurs n'expliquent pas non plus les raisons de cette diminution du taux de complications après 2013. Le risque de nécrose de la PAM dépend du type d'incision (augmenté en cas d'incision péri-aréolaire par rapport à une radiaire ou infra-mammaire) [36,44] ou en cas de sein volumineux [44]. Dans une autre méta-analyse publiée en 2018 [45] comparant les techniques de mastectomie conservatrice (NSM et SSM), les auteurs ont retrouvé un taux plus important de complications en cas de NSM (22,6 % contre 14 %), ceci étant dû à un taux plus important de nécrose partielle ou complète de la PAM (15 % dans le groupe NSM). Ces complications ont un impact sur la satisfaction des patientes et leur éventuel regret de l'intervention [46].

Synthèse : N'ayant pas le recul sur les complications de la MRR en dehors du contexte génétique avéré, nous nous sommes basés sur les données publiées relatives à la MRR dans ce contexte. A long terme, le taux de complications locales après MRR est élevé (qualité de preuve haute) : 50–65 % de réinterventions non anticipées, environ 5 % de nécroses complètes et 15–30 % de nécroses partielles de la PAM, et environ 10 % de complications sur prothèse. Ces complications ont un impact sur la satisfaction des patientes et leur éventuel regret de l'intervention (qualité de preuve haute).

Recommandations : avant la MRR, il est nécessaire d'informer les patientes des différents risques de complications ainsi que du risque de réintervention programmée (pour un changement de prothèses ou du lipomodélage) (recommandation forte).

3.2.3. Question 4 : chez une femme chez qui une MRR est réalisée, est-ce qu'une technique de reconstruction donnée expose à un risque de complications plus important ?

Une étude publiée en 2020 [47] a comparé 10 recommandations pour la pratique clinique de la reconstruction après MRR ou mastectomie pour cancer, émises par des sociétés savantes ou les autorités nationales américaines, européennes, canadiennes et australiennes. Les auteurs ont retrouvé que 6 recommandations mentionnaient le type de reconstruction possible, et que toutes autorisaient les implants, les lambeaux et les expandeurs ou des techniques mixtes. Il n'y avait qu'une seule recommandation canadienne qui privilégiait une technique par rapport à une autre : si les deux étaient possibles, une reconstruction par lambeau devait être préférée à l'utilisation d'expandeurs [48]. Toutefois, les différentes techniques ne présentent pas les mêmes risques de complications et il est nécessaire d'en tenir compte dans la réflexion préopératoire. Les données des différents articles inclus sont résumées dans le [Tableau S4](#).

Bletsis et al. [49] ont publié une série rétrospective incluant 390 MRR (bilatérales ou controlatérales) ayant eu une reconstruction par lambeau ($n = 214$) ou par implant ($n = 176$). Le taux de complication global était de 15,9 %, dont 14,6 % mineures et 6,9 % majeures. La reconstruction par lambeau présentait un risque moins important de complications mineures (11,2 % contre 18,8 % ; $p = 0,036$) telles qu'un hématome, une infection, une lymphocèle postopératoire ou une nécrose cutanée. En ce qui concerne les complications majeures (réintervention chirurgicale, nouvelle hospitalisation, thrombose ou nécrose du lambeau), les taux étaient similaires dans les 2 types de reconstruction (4,2 % pour le lambeau et 8,0 % pour l'implant, $p = 0,467$).

Crosby et al. [50] se sont également intéressés aux complications de la reconstruction en cas de MRR controlatérale. Ils ont réalisé une étude rétrospective incluant 497 patientes ayant eu une MRR controlatérale et une reconstruction bilatérale, dont 334 par implants, 142 par lambeau abdominal et 21 par lambeau dorsal et

implant. Les auteurs ont comparé le taux de complications du côté controlatéral et du côté traité. Ils n'ont pas mis en évidence de sur-risque de complications dans la reconstruction controlatérale (19,1 % contre 22,5 % ; $p = 0,09$), avec un taux global de complications à 20,3 %.

En cas de RMI associée, les facteurs de risque de complications identifiés étaient la dyslipidémie [26], l'obésité [26,49,50], le diabète [26], le tabagisme [49], l'âge supérieur à 65 ans [49,50], le score de l'*American Society of Anesthesiologists* ASA > 3 [49], l'HTA [49], l'anxiété [49] et la mise en place d'un expandeur [49].

En cas de NSM, une étude publiée en 2017 a évalué l'impact du type de reconstruction sur le risque de complications [51]. Parmi les 1028 patientes incluses, 52 % ont eu une reconstruction par expandeur, 26 % par lambeau et 22 % par implants. Le taux de complication était de 16,9 % en cas d'expandeurs, 16,8 % pour les implants et 10,3 % pour les lambeaux. Les auteurs retrouvaient qu'en cas de reconstruction par expandeurs par rapport au lambeau, le taux d'infection postopératoire et de nécrose cutanée était plus important, mais le taux de nécrose de la PAM moindre. En comparaison à la reconstruction par lambeau, les implants avaient moins de nécrose cutanée ou de la PAM. Les autres résultats étaient par ailleurs similaires dans les 3 types de reconstruction.

Synthèse : en cas de MRR, les différentes techniques de reconstruction (lambeau, implants et expandeurs) sont associées à des taux de complications oscillant entre 15 et 20 %. Il ne semble pas y avoir de différence significative sur les complications majeures entre les différentes techniques. Les données sur les complications mineures sont discordantes. Certains facteurs de risque de complications sont connus tels que le diabète, l'âge, le tabagisme et l'excès pondéral et doivent être pris en compte dans la décision préopératoire.

Recommandations : en cas de MRR (uni- ou bilatérale), une reconstruction mammaire doit être proposée (recommandation forte) et il faut informer les femmes des différentes complications relatives à chaque technique (recommandation forte). Il n'existe pas d'arguments pour recommander la réalisation d'une technique chirurgicale par rapport à une autre, lorsque toutes les techniques sont possibles (absence de recommandation).

3.3. Résultats esthétiques et impact psychologique

3.3.1. Question 5 : Chez une femme sans prédisposition héréditaire identifiée chez qui une MRR est réalisée, est-ce qu'une technique chirurgicale est supérieure à une autre en termes de satisfaction esthétique ou psychologique ?

Les répercussions de la MRR sur le plan psychologique et sur la qualité de vie de manière générale sont nombreuses et doivent être prises en considération avant la réalisation de ce geste. Les données de la littérature scientifique incluent le plus souvent les femmes à haut risque de cancer pour lesquelles une MRR est indiquée, y compris celles ayant un risque génétique. Nous avons choisi d'inclure également les femmes à risque génétique avéré étant donné que les conséquences sur le plan psychologique et esthétique sont proches et avons retenu au total 8 articles [52–59] ([Tableau S5](#)).

Une méta-analyse publiée en 2018 évaluant l'impact de la MRR (toutes indications confondues) sur la qualité de vie en général a montré que les femmes ayant eu cette intervention chirurgicale étaient globalement très satisfaites du résultat esthétique [52]. Toutefois, elles soulignaient un impact négatif sur la sexualité, l'insensibilité et les douleurs postopératoires ainsi que la consistance trop dure des implants [52]. De plus, une autre méta-analyse publiée en 2016 suggérait que les femmes ayant une vulnérabilité psychologique ou une peur élevée du cancer avaient,

en post-opératoire, une moins bonne qualité de vie et une moins bonne perception de l'image corporelle par rapport aux autres [60].

Afin d'éviter l'impact négatif de ce geste chirurgical sur le plan psychologique et sexuel, différentes techniques de mastectomie et de reconstruction ont été étudiées. Une autre méta-analyse publiée en 2020, incluant 2954 femmes et comparant la technique de reconstruction par implant (2129) à celle par lambeau (825), montrait que ces dernières étaient plus satisfaites du résultat esthétique en comparaison aux premières [59]. Dans une autre méta-analyse publiée en 2020 également, les auteurs retrouvaient un meilleur bien-être sexuel et psychosocial en cas de reconstruction avec lambeau [55]. Par ailleurs, dans une étude observationnelle prospective incluant 46 femmes ayant eu une MRR bilatérale, les auteurs ont montré que la NSM n'améliorait pas le défaut de sensibilité postopératoire à 2 ans après l'intervention [56].

De plus, bien que la chirurgie diminue le risque de développer un cancer du sein, elle n'a pas forcément d'impact sur la perception de ce risque. C'est pourquoi, dans une revue de la littérature publiée en 2016, Glassey et al. [61] ont étudié l'anxiété et la peur du cancer chez des femmes à haut risque (y compris héréditaire) ayant eu une MRR bilatérale. Les auteurs ont trouvé que l'anxiété diminuait après l'intervention [53], toutefois certaines publications incluses suggéraient que les femmes ayant recours à la chirurgie par rapport à la surveillance présentaient un état d'anxiété de base plus élevé [54,58,62]. De manière similaire, certaines publications ont montré que les femmes ayant recours à la chirurgie ont une perception du risque plus élevée que celles choisissant la surveillance [57,58,63]. Il n'y a pas d'études publiées à notre connaissance sur l'effet de la technique chirurgicale sur l'anxiété postopératoire.

Synthèse : Chez une femme sans prédisposition héréditaire identifiée, bien que la MRR présente un taux de satisfaction globalement très élevé, elle peut avoir un impact négatif sur la qualité de vie globale et la sexualité, et ceci chez des femmes particulièrement anxieuses (qualité de preuve haute). La reconstruction par lambeau semble être associée à un meilleur bien-être et une meilleure sexualité que la reconstruction par prothèse (qualité de preuve basse). L'anxiété et la peur du cancer diminuent après l'intervention, toutefois celle-ci peut être anormalement élevée en préopératoire et associée à une perception plus élevée du risque de cancer (qualité de preuve basse).

Recommandations : il est nécessaire de prendre en compte le contexte psychologique de la patiente avant la MRR (recommandation forte).

3.4. Modalités préopératoires

3.4.1. Question 6 : Chez une femme sans prédisposition héréditaire identifiée chez qui une MRR est choisie, quelles modalités préopératoires (consultations, délai de réflexion, etc.) sont recommandées ?

La MRR bilatérale chez une femme indemne de cancer est un geste chirurgical irréversible qui entraîne des conséquences sur la qualité de vie. Si elle est associée à une reconstruction par prothèses, des changements réguliers de prothèses sont nécessaires. Des lipomodélages itératifs sont parfois nécessaires à l'issue des différentes reconstructions. De plus, l'intervention chirurgicale ne dispense pas du suivi sénologique clinique.

En cas de variant délétère des gènes *BRCA1/2* identifié, l'Institut national du cancer a émis des recommandations en 2017 sur les modalités préopératoires de la MRR bilatérale [64]. En cas de MRR bilatérale chez une femme indemne de cancer hors prédisposition héréditaire, les recommandations sur les modalités préopératoires

devraient être similaires à celles-ci. Tout d'abord, la décision de MRR bilatérale doit faire l'objet d'une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire. Ensuite, une consultation avec un(e) psychologue si possible spécialisé(e) en oncologie, doit systématiquement être proposée. Cette chirurgie relève d'équipes spécialisées multidisciplinaires. Enfin, il est nécessaire de respecter un délai de réflexion pour la patiente.

En ce qui concerne la MRR controlatérale chez une femme ayant un cancer du sein unilatéral, le délai de réflexion est bien entendu réduit, car les 2 gestes opératoires doivent se faire lors de la même anesthésie.

Recommandations : en cas de MRR, il est conseillé de respecter les modalités préopératoires définies par l'INCa en 2017 : le respect d'un délai de réflexion, la proposition d'une consultation psychologique, la validation préalable en RCP et la réalisation par une équipe spécialisée multidisciplinaire (recommandation forte).

4. Conclusion

La Commission sénologie du Collège national des gynécologues obstétriciens français a abouti aux recommandations pour la pratique clinique des mastectomies de réduction de risque en dehors du risque avéré de prédisposition génétique sous la forme de deux textes : le premier concernant les indications [65] et le deuxième les modalités et la morbi-mortalité. Au total, il existe peu d'indications de MRR qui peuvent être acceptées si elles sont demandées par les femmes, mais qui ne doivent jamais être imposées :

- lorsqu'il existe des lésions atypiques diffuses bilatérales à type de néoplasie lobulaire in situ de type pléomorphe ou à nécrose axiale calcifiée ;
- lorsque le risque familial est estimé supérieur à 30 % ;
- la mastectomie controlatérale en cas de cancer du sein infiltrant de bon pronostic survenant chez une femme jeune qui en fait la demande et ;
- dans certains cas de lymphome de Hodgkin traité par radiothérapie chez une femme jeune qui en fait la demande [65].

Les MRR peuvent être conservatrices de la peau et de la plaque aréolo-mamelonnaire afin de faciliter la reconstruction mammaire immédiate. La MRR présente un risque de complications qui nécessite une information claire, loyale et appropriée avant la chirurgie qui ne doit être réalisée qu'après un délai de réflexion.

Un accord important a existé parmi les membres de la commission Sénologie du CNGOF sur ces recommandations.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Supplément en ligne. Matériel complémentaire

Le matériel complémentaire (Tableaux 1 à 5) accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2021.12.006>.

Références

- [1] Baildam AD. Current knowledge of risk reducing mastectomy: Indications, techniques, results, benefits, harms. *Breast* 2019;46:48–51.
- [2] Galimberti V, Vicini E, Corso G, Morigi C, Fontana S, Sacchini V, et al. Nipple-sparing and skin-sparing mastectomy: Review of aims, oncological safety and contraindications. *Breast* 2017;34(Suppl 1):S82–4.

- [3] Muller T, Baratte A, Bruant-Rodier C, Bodin F, Mathelin C. Oncological safety of nipple-sparing prophylactic mastectomy: a review of the literature on 3716 cases. *Ann Chir Plast Esthet* 2018;63(3):e6–13.
- [4] Madden JL. Modified radical mastectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1965;121(6):1221–30.
- [5] Riot S, Devincq F, Aljudaibi N, Duquenois-Martinot V, Guerreschi P. [Tattooing of the nipple-areola complex in breast reconstruction: Technical note]. *Ann Chir Plast Esthet* 2016;61(2):141–4.
- [6] Camp MS, Coopey SB, Tang R, Colwell A, Specht M, Greenup RA, et al. Management of positive sub-areolar/nipple duct margins in nipple-sparing mastectomies. *Breast J* 2014;20(4):402–7.
- [7] de Alcantara Filho P, Capko D, Barry JM, Morrow M, Pusic A, Sacchini VS. Nipple-sparing mastectomy for breast cancer and risk-reducing surgery: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *Ann Surg Oncol* 2011;18(11):3117–22.
- [8] Donovan CA, Harit AP, Chung A, Bao J, Giuliano AE, Amersi F. Oncological and surgical outcomes after nipple-sparing mastectomy: do incisions matter? *Ann Surg Oncol* 2016;23(10):3226–31.
- [9] Dull B, Conant L, Myckatyn T, Tenenbaum M, Cyr A, Margenthaler JA. Nipple-sparing mastectomies: clinical outcomes from a single academic institution. *Mol Clin Oncol* 2017;6(5):737–42.
- [10] Eisenberg RE, Chan JS, Swistel AJ, Hoda SA. Pathological evaluation of nipple-sparing mastectomies with emphasis on occult nipple involvement: the Weill-Cornell experience with 325 cases. *Breast J* 2014;20(1):15–21.
- [11] Garcia-Etienne CA, Cody Ili 3rd HS, Disa JJ, Cordeiro P, Sacchini V. Nipple-sparing mastectomy: initial experience at the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center and a comprehensive review of literature. *Breast J* 2009;15(4):440–9.
- [12] Harness JK, Vetter TS, Salibian AH. Areola and nipple-areola-sparing mastectomy for breast cancer treatment and risk reduction: report of an initial experience in a community hospital setting. *Ann Surg Oncol* 2011;18(4):917–22.
- [13] Hartmann LC, Schaid DJ, Woods JE, Crotty TP, Myers JL, Arnold PG, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. *N Engl J Med* 1999;340(2):77–84.
- [14] Manning AT, Sacchini VS. Conservative mastectomies for breast cancer and risk-reducing surgery: the Memorial Sloan Kettering Cancer Center experience. *Gland Surg* 2016;5(1):55–62.
- [15] Maxwell GP, Storm-Dickerson T, Whitworth P, Rubano C, Gabriel A. Advances in nipple-sparing mastectomy: oncological safety and incision selection. *Aesthet Surg J* 2011;31(3):310–9.
- [16] Ng YY, Tan VK, Pek WS, Chang JH, Sim Y, Ong KW, et al. Surgical and oncological safety of nipple-sparing mastectomy in an Asian population. *Breast Cancer* 2019;26(2):165–71.
- [17] Orzalesi L, Casella D, Santi C, Ceconi L, Murgo R, Rinaldi S, et al. Nipple sparing mastectomy: Surgical and oncological outcomes from a national multicentric registry with 913 patients (1006 cases) over a six year period. *Breast* 2016;25:75–81.
- [18] Sacchini V, Pinotti JA, Barros AC, Luini A, Pluchinotta A, Pinotti M, et al. Nipple-sparing mastectomy for breast cancer and risk reduction: oncologic or technical problem? *J Am Coll Surg* 2006;203(5):704–14.
- [19] Spear SL, Willey SC, Feldman ED, Cocilovo C, Sidawy M, Al-Attar A, et al. Nipple-sparing mastectomy for prophylactic and therapeutic indications. *Plast Reconstr Surg* 2011;128(5):1005–14.
- [20] Warren Peled A, Foster RD, Stover AC, Itakura K, Ewing CA, Alvarado M, et al. Outcomes after total skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction in 657 breasts. *Ann Surg Oncol* 2012;19(11):3402–9.
- [21] Wijayanayagam A, Kumar AS, Foster RD, Esserman LJ. Optimizing the total skin-sparing mastectomy. *Arch Surg* 2008;143(1):38–45 [discussion].
- [22] Yiacomettis AM. Two staged breast reconstruction following prophylactic bilateral subcutaneous mastectomy. *Br J Plast Surg* 2005;58(3):299–305.
- [23] Shen Z, Sun J, Yu Y, Chiu C, Zhang Z, Zhang Y, et al. Oncological safety and complication risks of mastectomy with or without breast reconstruction: a Bayesian analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2021;74(2):290–9.
- [24] Yang X, Zhu C, Gu Y. The prognosis of breast cancer patients after mastectomy and immediate breast reconstruction: a meta-analysis. *PLoS One* 2015;10(5):e0125655.
- [25] Marra A, Viale G, Pileri SA, Pravettoni G, Viale G, De Lorenzi F, et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: A comprehensive review. *Cancer Treat Rev* 2020;84:101963.
- [26] Alba B, Schultz BD, Cohen D, Qin AL, Chan W, Tanna N. Risk-to-benefit relationship of contralateral prophylactic mastectomy: the argument for bilateral mastectomies with immediate reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2019;144(1):1–9.
- [27] Billig JJ, Duncan A, Zhong L, Aliu O, Sears ED, Chung KC, et al. The cost of contralateral prophylactic mastectomy in women with unilateral breast cancer. *Plast Reconstr Surg* 2018;141(5):1094–102.
- [28] Huang J, Chaggar A. Complications in patients with unilateral breast cancer who undergo contralateral prophylactic mastectomy versus unilateral mastectomy. *Surgery* 2018;164(6):1347–50.
- [29] Spear SL, Schwarz KA, Venturi ML, Barbosa T, Al-Attar A. Prophylactic mastectomy and reconstruction: clinical outcomes and patient satisfaction. *Plast Reconstr Surg* 2008;122(1):1–9.
- [30] Silva AK, Lapin B, Yao KA, Song DH, Sisco M. The Effect of Contralateral Prophylactic Mastectomy on Perioperative Complications in Women Undergoing Immediate Breast Reconstruction: A NSQP Analysis. *Ann Surg Oncol* 2015;22(11):3474–80.
- [31] Miller ME, Czechura T, Martz B, Hall ME, Pesce C, Jaskowiak N, et al. Operative risks associated with contralateral prophylactic mastectomy: a single institution experience. *Ann Surg Oncol* 2013;20(13):4113–20.
- [32] Nealon KP, Sobti N, Gadd M, Specht M, Liao EC. Assessing the additional surgical risk of contralateral prophylactic mastectomy and immediate breast implant reconstruction. *Breast Cancer Res Treat* 2020;179(2):255–65.
- [33] Hendrix RJ, Lee C, Friedrich AK, Rouanet E, Larkin AC, LaFemina J. Prophylactic Versus Therapeutic Mastectomy: A Contemporary Analysis of the ACS-NSQP Database. *Clin Breast Cancer* 2019;19(3):e428–32.
- [34] Arver B, Isaksson K, Atterhem H, Baan A, Bergkvist L, Brandberg Y, et al. Bilateral prophylactic mastectomy in Swedish women at high risk of breast cancer: a national survey. *Ann Surg* 2011;253(6):1147–54.
- [35] Barton MB, West CN, Liu IL, Harris EL, Rolnick SJ, Elmore JG, et al. Complications following bilateral prophylactic mastectomy. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2005;35:61–6.
- [36] Carlson GW, Chu CK, Moyer HR, Duggal C, Losken A. Predictors of nipple ischemia after nipple sparing mastectomy. *Breast J* 2014;20(1):69–73.
- [37] Gabriel SE, Woods JE, O'Fallon WM, Beard CM, Kurland LT, Melton 3rd LJ. Complications leading to surgery after breast implantation. *N Engl J Med* 1997;336(10):677–82.
- [38] Gahm J, Wickman M, Brandberg Y. Bilateral prophylactic mastectomy in women with inherited risk of breast cancer—prevalence of pain and discomfort, impact on sexuality, quality of life and feelings of regret two years after surgery. *Breast* 2010;19(6):462–9.
- [39] Houvenaeghel G, Cohen M, Dammacco MA, D'Halluin F, Regis C, Gutowski M, et al. Prophylactic nipple-sparing mastectomy with immediate breast reconstruction: results of a French prospective trial. *Br J Surg* 2021;108(3):296–301.
- [40] McCarthy CM, Hamill JB, Kim HM, Qi J, Wilkins E, Pusic AL. Impact of Bilateral Prophylactic Mastectomy and Immediate Reconstruction on Health-Related Quality of Life in Women at High Risk for Breast Carcinoma: Results of the Mastectomy Reconstruction Outcomes Consortium Study. *Ann Surg Oncol* 2017;24(9):2502–8.
- [41] Zion SM, Slezak JM, Sellers TA, Woods JE, Arnold PG, Petty PM, et al. Reoperations after prophylactic mastectomy with or without implant reconstruction. *Cancer* 2003;98(10):2152–60.
- [42] Carbine NE, Lostumbo L, Wallace J, Ko H. Risk-reducing mastectomy for the prevention of primary breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;4:CD002748.
- [43] Headon HL, Kasem A, Mokbel K. The Oncological Safety of Nipple-Sparing Mastectomy: A Systematic Review of the Literature with a Pooled Analysis of 12,358 Procedures. *Arch Plast Surg* 2016;43(4):328–38.
- [44] Park S, Yoon C, Bae SJ, Cha C, Kim D, Lee J, et al. Comparison of complications according to incision types in nipple-sparing mastectomy and immediate reconstruction. *Breast* 2020;53:85–91.
- [45] Agha RA, Al Omran Y, Wellstead G, Sagoo H, Barai I, Rajmohan S, et al. Systematic review of therapeutic nipple-sparing versus skin-sparing mastectomy. *BJs Open* 2018;3(2):135–45.
- [46] Braude L, Kirsten L, Gilchrist J, Juraskova I. A systematic review of women's satisfaction and regret following risk-reducing mastectomy. *Patient Educ Couns* 2017;100(12):2182–9.
- [47] Popowich B, Kostaras X, Temple-Oberle C. Breast reconstruction after therapeutic or prophylactic mastectomy for breast cancer: A comparison of guideline recommendations. *Eur J Surg Oncol* 2020;46(6):1046–51.
- [48] Cancer Care Ontario. Breast cancer reconstruction surgery (immediate and delayed) across Ontario: patient indications and appropriate surgical options; 2018.
- [49] Bletsis P, Bucknor A, Chattha A, Kamali P, Chen A, Flecha-Hirsch R, et al. Evaluation of contralateral and bilateral prophylactic mastectomy and reconstruction outcomes: comparing alloplastic and autologous reconstruction. *Ann Plast Surg* 2018;80(4 Suppl 4):S144–9.
- [50] Crosby MA, Garvey PB, Selber JC, Adelman DM, Sacks JM, Villa MT, et al. Reconstruction outcomes in patients undergoing contralateral prophylactic mastectomy. *Plast Reconstr Surg* 2011;128(5):1025–33.
- [51] Frey JD, Choi M, Salibian AA, Karp NS. Comparison of Outcomes with Tissue Expander, Immediate Implant, and Autologous Breast Reconstruction in Greater Than 1000 Nipple-Sparing Mastectomies. *Plast Reconstr Surg* 2017;139(6):1300–10.
- [52] Aygin D, Cengiz H. Life quality of patients who underwent breast reconstruction after prophylactic mastectomy: systematic review. *Breast Cancer* 2018;25(5):497–505.
- [53] Bebbington Hatcher M, Fallowfield LJ. A qualitative study looking at the psychosocial implications of bilateral prophylactic mastectomy. *Breast* 2003;12(1):1–9.
- [54] Bresser PJ, Seynaeve C, Van Gool AR, Niermeijer MF, Duivenvoorden HJ, van Dooren S, et al. The course of distress in women at increased risk of breast and ovarian cancer due to an (identified) genetic susceptibility who opt for prophylactic mastectomy and/or salpingo-oophorectomy. *Eur J Cancer* 2007;43(1):95–103.
- [55] Eltahir Y, Krabbe-Timmerman IS, Sadok N, Werker PMN, de Bock GH. Outcome of Quality of Life for Women Undergoing Autologous versus Alloplastic Breast Reconstruction following Mastectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plast Reconstr Surg* 2020;145(5):1109–23.

- [56] Gahm J, Hansson P, Brandberg Y, Wickman M. Breast sensibility after bilateral risk-reducing mastectomy and immediate breast reconstruction: a prospective study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013;66(11):1521–7.
- [57] Hatcher MB, Fallowfield L, A'Hern R. The psychosocial impact of bilateral prophylactic mastectomy: prospective study using questionnaires and semistructured interviews. *Bmj* 2001;322(7278):76.
- [58] Heiniger L, Butow PN, Coll J, Bullen T, Wilson J, Baylock B, et al. Long-term outcomes of risk-reducing surgery in unaffected women at increased familial risk of breast and/or ovarian cancer. *Fam Cancer* 2015;14(1):105–15.
- [59] Toyserkani NM, Jørgensen MG, Tabatabaeifar S, Damsgaard T, Sørensen JA. Autologous versus implant-based breast reconstruction: A systematic review and meta-analysis of Breast-Q patient-reported outcomes. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2020;73(2):278–85.
- [60] Razdan SN, Patel V, Jewell S, McCarthy CM. Quality of life among patients after bilateral prophylactic mastectomy: a systematic review of patient-reported outcomes. *Qual Life Res* 2016;25(6):1409–21.
- [61] Glassey R, Ives A, Saunders C, Musiello T. Decision making, psychological wellbeing and psychosocial outcomes for high risk women who choose to undergo bilateral prophylactic mastectomy – a review of the literature. *Breast* 2016;28:130–5.
- [62] Metcalfe KA, Narod SA. Breast cancer risk perception among women who have undergone prophylactic bilateral mastectomy. *J Natl Cancer Inst* 2002;94(20):1564–9.
- [63] Metcalfe KA, Finch A, Poll A, Horsman D, Kim-Sing C, Scott J, et al. Breast cancer risks in women with a family history of breast or ovarian cancer who have tested negative for a BRCA1 or BRCA2 mutation. *Br J Cancer* 2009;100(2):421–5.
- [64] INCa.. Femmes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2/Détection précoce du cancer du sein et des annexes et stratégies de réduction du risque; 2017.
- [65] Mathelin C, Barranger E, Boissierie-Lacroix M, Boutet G, Brousse S, Chabbert-Buffet N, et al. Indications des mastectomies de réduction de risque en dehors du risque avéré de prédisposition héréditaire : recommandations du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) [Non-genetic indications for risk reducing mastectomies: Guidelines of the National College of French Gynecologists and Obstetricians (CNGOF)]. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gofs.2021.12.005>. S2468-7189(21)00343-3. French. Epub ahead of print. PMID: 34920167.