

UNIVERSITÉ DE NANTES
FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2015

N° 075

THÈSE

Pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DES DE GYNÉCOLOGIE MÉDICALE

Par

Aliette FORZY épouse DEZELLUS

Née le 16 novembre 1986, à Gisors (Eure)

Présentée et soutenue publiquement le 6 février 2015

Mastectomie prophylactique versus surveillance radiologique :

Facteurs décisionnels pour les patientes mutées BRCA1/2

Résultats d'une étude rétrospective comparative réalisée chez 117 patientes.

Président du jury : Monsieur le Professeur Jean-Marc CLASSE

Directeur de thèse : Madame le Docteur Virginie BORDES

Membres du jury : Monsieur le Professeur Paul BARRIÈRE

Madame le Professeur Angélique BONNAUD ANTIGNAC

Madame le Docteur Capucine DELNATTE

Remerciements

Au président du jury

Mr le Professeur Jean-Marc Classe

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Merci pour votre accueil chaleureux dans votre service. Vous m'avez donné goût à la cancérologie et je me réjouis d'intégrer votre équipe en mai. Merci pour la confiance que vous m'accordez.

Aux membres du jury

Monsieur le Professeur Paul Barrière

Vous me faites l'honneur de votre présence aujourd'hui et de juger mon travail. Merci pour votre regard bienveillant tout au long de mon internat.

Madame le Professeur Angélique Bonnaud Antignac

Vous m'avez aidé avec beaucoup de gentillesse dans la confection de mon questionnaire. Merci pour votre présence aujourd'hui et pour vos éclairages.

Madame le Docteur Capucine Delnatte

Ta participation dans mon jury me fait très plaisir. Tu m'as donné goût à l'oncogénétique et envie d'aider ces patientes. Merci pour ton soutien notamment lors de l'envoi des questionnaires...

A ma directrice de thèse

Madame le Docteur Virginie BORDES

Merci de m'avoir confié avec Capucine ce travail. Merci pour ton aide, tes encouragements, ton dynamisme... C'est un plaisir de travailler avec toi !

A ceux qui m'ont aidé pour la réalisation de cette thèse

Aux patientes : pour votre participation à cette étude, votre sensibilité et pour le sens que vous donnez à notre travail ...

Boris CAMPILLO : merci pour ton aide dans les stat et pour ta patience !

Audrey : merci pour le temps que tu as passé au publipostage et pour ta bonne humeur !

A ma famille à qui je dédie cette thèse

A Christophe. Merci de m'avoir prêté ta calculatrice ce 1^{er} jour de P1 ... Merci d'être mon coach, mon amour, ma moitié ... voire mes trois quarts !!!

A Côme et Joséphine. Merci de me faire découvrir tous les jours la magie d'être maman !

A mes parents et beaux-parents. Merci pour tout ! Votre soutien discret et solide est votre plus beau cadeau ! C'est si émouvant de vous voir là aujourd'hui ...

A mon frère et mes sœurs pour leur confiance et leur amour

A mes beaux-frères et belles-sœurs pour tout ce que l'on partage

A mes amis

Rouennais, nantais et les autres ... parce qu'on est si bien avec vous !

Liste des abréviations

BRCA : *BReast CAncer*

CES-D: Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures

DCS: Decisional Conflict Scale

EVA: Echelle Visuelle Analogique

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale

IES : Impact of Events Scale

INCa : Institut National du Cancer

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MP : Mastectomie Prophylactique

PAM : Plaque aréolo-mamelonnaire

SF-36 : Short Term-36 Health Survey

THS : Traitement Hormonal Substitutif

WHOQOL: World Health Organization Quality of Life

Table des matières

I.	Introduction	8
II.	Rappels : La prise en charge des patientes mutées BRCA1/2	9
	a. Accès à la consultation d'oncogénétique	9
	b. Les syndromes héréditaires	10
	c. Les gènes BRCA1/2	11
	1) Rôle des gènes BRCA	11
	2) Type de cancers	12
	3) Risque de cancer	13
	d. Stratégies de prise en charge.....	14
	1) Mastectomie prophylactique chez les femmes indemnes	15
	2) Mastectomie prophylactique après cancer du sein	17
	3) Annexeomie prophylactique	17
	4) Dépistage ciblé	18
	5) Futures stratégies ?	19
	6) État des lieux de la mastectomie prophylactique	20
III.	Matériel et méthode	21
	a. Population.....	21
	b. Questionnaire (annexe 1)	21
	c. Critères d'étude	23
	d. Analyse des données.....	24

IV. Résultats	25
a. Caractéristiques générales	26
1) Antécédents personnels de cancer.....	27
2) Antécédents familiaux de cancer	27
3) Antécédents familiaux de MP.....	28
b. Informations données en consultation.....	28
c. Caractéristiques de la surveillance radiologique	30
1) Impact des faux positifs du dépistage	30
2) Confiance dans les examens de surveillance.....	31
3) Satisfaction/Insatisfaction concernant la surveillance radiologique	32
d. Qualité de vie.....	33
e. Mastectomie Prophylactique : modalités et satisfaction	34
1) Modalités	34
2) Motivations.....	35
3) Satisfaction de la MP.....	37
4) Qualité de vie après MP.....	38
V. Discussion	39
a. Impact de l'âge et des antécédents carcinologiques	39
b. Impact de l'information donnée et de l'information perçue	43
c. Impact du vécu de la surveillance radiologique	45
d. Impact du choix sur la qualité de vie	47
e. Mastectomie prophylactique : modalités et satisfaction.....	49
VI. Conclusion.....	54

Liste des figures et tableaux.....	55
Bibliographie	56
Annexes	
1. Questionnaire	60
2. Lettre explicative accompagnant le questionnaire.....	72
3. Réponses des patientes aux questions ouvertes.....	73

I. Introduction

La recherche d'une mutation délétère sur les gènes BRCA1 ou BRCA2 est proposée aux femmes qui présentent une histoire personnelle ou familiale évocatrice de prédisposition génétique au cancer du sein ou de l'ovaire. Lorsqu'une mutation est identifiée, ces femmes qui présentent un risque élevé de cancer du sein doivent choisir entre deux stratégies :

- Une surveillance radiologique annuelle (IRM mammaire et mammographie ± échographie)
- Une chirurgie préventive : mastectomie (ablation des seins) avec possibilité de reconstruction mammaire dans le même temps opératoire.

Plus de 10 000 femmes porteuses d'une mutation constitutionnelle sur l'un de ces gènes ont été identifiées en France, dont un tiers a déjà développé un cancer du sein. Selon les populations, une personne sur 100 à 2500 serait mutée.

En France, 5% des femmes porteuses de ces mutations génétiques choisissent la mastectomie prophylactique (MP) et 95% choisissent la surveillance radiologique (1).

La MP réduit le risque de cancer du sein de plus de 90% chez les femmes mutées (2). La surveillance ne réduit pas le risque de survenue d'un cancer mais permet de le dépister et de le prendre en charge plus tôt pour augmenter les chances de guérison. Selon l'INCa (Institut National du Cancer), la MP est la mesure de prévention la plus efficace. Elle fait partie des options de prise en charge devant être discutées au même titre que la surveillance. Mais ses implications peuvent être importantes : atteinte de l'intégrité corporelle, modification de l'image de soi, de sa féminité, perte de sensibilité des seins, impact sur la vie sexuelle... La surveillance radiologique pose la question de l'anxiété avant les examens, de la peur des résultats, de vivre dans l'angoisse que le cancer se déclare, comme une « épée de Damoclès ».

Le choix entre MP et surveillance radiologique relève d'une décision personnelle qui doit être respectée. C'est un choix difficile pour lequel les patientes ont besoin d'accompagnement et de conseils. L'objectif de ce travail est de rechercher les facteurs décisionnels impliqués dans la prise de décision entre MP et surveillance radiologique.

II. Rappels : La prise en charge des patientes mutées BRCA1/2

a. Accès à la consultation d'oncogénétique

Les éléments d'une histoire personnelle devant indiquer une consultation d'oncogénétique sont, d'après les recommandations d'un groupe d'expert en 2003 :

- un adénocarcinome du sein avant 30 ans
- un cancer du sein et un cancer de l'ovaire (ou des trompes)
- un adénocarcinome séreux de l'ovaire avant 70 ans
- un cancer du sein et un cancer du pancréas
- un cancer du sein et de la prostate chez un même homme
- un cancer du sein (ou un cancer de l'ovaire) et deux autres cancers (à l'exclusion de cancers peu ou non liés à des mutations constitutionnelles délétères comme le poumon, la sphère ORL, le col de l'utérus...)

De même, une consultation d'oncogénétique est recommandée quand l'histoire familiale est évocatrice. Il s'agit à la fois de prendre en compte la localisation des cancers ainsi que, pour chaque tumeur, l'âge d'apparition, le degré de parenté, la branche d'affiliation et le nombre de sujets atteints et non atteints.

Indépendamment de l'histoire familiale, les critères morphologiques de la tumeur peuvent aider à prévoir la probabilité de mutation en particulier pour BRCA1.

On peut utiliser le score d'Eisinger (tableau 1) en additionnant les poids respectifs de chaque cas de cancer observé dans le compartiment familial retenu (si les deux branches parentales sont concernées, ne sera retenue que la branche qui a le score le plus élevé). Le score s'interprète ensuite de la manière suivante :

- un score de 5 ou plus est une « excellente indication » d'une consultation d'oncogénétique
- un score de 3 ou 4 correspond à une « indication possible »
- un score de 2 ou moins indique une « utilité médicale faible » de la consultation.

Tableau 1 : Score d'Einsinger : indication d'une consultation d'oncogénétique

Situation	Poids
mutation BRCA1/2 identifiée dans la famille	5
cancer du sein chez une femme de < 30 ans	4
cancer du sein chez une femme de 30-40ans	3
cancer du sein chez une femme de 40-50ans	2
cancer du sein chez une femme de 50-70 ans	1
cancer du sein chez un homme	4
cancer de l'ovaire	3

b. Les syndromes héréditaires

Environ 25 % des femmes atteintes de cancer du sein ont un antécédent familial de cancer du sein. Dans 10 % des cas, un syndrome héréditaire est très probable se transmettant sur un mode autosomique dominant (3). Parmi les «facteurs» génétiques, certains ont une pénétrance très forte (BRCA1, BRCA2, p53, PTEN, CDH1) d'autres plus modérée (ATM, CHECK2, PALB2).

Deux gènes principaux ont été identifiés : BRCA1 et BRCA2 (localisés respectivement sur les chromosomes 17 et 13) qui prédisposent à 2 à 5% des cancers du sein. Ce pourcentage varie selon les ethnies car il existe des mutations fondatrices (par exemple dans les populations juives ashkénazes).

Les autres situations (Li Fraumeni, Cowden, CDH1) sont exceptionnelles et exposent à d'autres risques tumoraux, parmi lesquels le cancer du sein ne représente pas le risque tumoral le plus péjoratif (tableau 2).

Tableau 2 : Gènes connus associés à une prédisposition héréditaire au cancer du sein d'après Tyrer (4)

Gène	Syndrome	Risque relatif de cancer du sein (tranche d'âge)	Risque de cancer du sein après l'âge de 70 ans	Principaux cancers associés
Forte pénétrance				
BRCA1	Formes héréditaires de cancers du sein et de l'ovaire (HBOC)	17 (20-29 ans); 32 (40-49 ans); 14 (60-69 ans)	39-87%	Ovaire et pancréas
BRCA2	HBOC	19 (20-29 ans); 10 (40-49 ans); 11 (60-69 ans)	26-91%	Ovaire, prostate et pancréas
p53	Syndrôme de Li-Fraumeni	5,96 (15-29 ans)	>90% à 70ans	Sarcomes, tumeurs cérébrales, corticosurrénales, leucémies, colon
PTEN	Maladie de Cowden	2 à 4		Thyroïde et endomètre
STK11/LKB1	Syndrôme de Peutz-Jeghers	15		Col, ovaires, testicules, tube digestif, pancréas, poumon, thyroïde
CDH1	Formes héréditaires de cancers du sein et de l'estomac	3,25	39%	Sein (carcinome lobulaire infiltrant) et estomac (adénocarcinome à cellules indépendantes)
Pénétrance faible à modérée				
ATM (hétérozygote)	Syndrôme ataxie-télangiectasie	3 à 4	ND	Non défini chez les hétérozygotes
CHEK2	Variant de Li-Fraumeni	2 pour les femmes 10 pour les hommes	ND	Non défini
BRIP1	Anémie de Fanconi	2	ND	Non défini chez les hétérozygotes
PALB2	non connu	2,3	ND	Non défini chez les hétérozygotes

HBOC : Hereditary Breast and ovarian cancer
ND : donnée non disponible

c. Les gènes BRCA1/2

1) Rôle des gènes BRCA

BRCA1 et 2 sont des gènes de très grande taille (5) présentant de grandes similitudes. Ils codent des protéines dont la séquence a été peu conservée durant l'évolution. Il s'agit de gènes suppresseurs exprimés dans de nombreux tissus (sein, ovaire, rate, thymus, testicule).

Leur fonction reste encore mal connue. Ils interviendraient dans le contrôle de la prolifération des cellules mammaires sous l'influence de stimulations hormonales. Ils auraient des propriétés d'activation de la transcription d'autres gènes et participeraient à la formation de complexes multi-protéiques. Ils seraient également impliqués dans les phénomènes d'apoptose et surtout de contrôle du génome. Bien qu'un spectre très étendu de mutations, réparti sur l'ensemble de la séquence codante, ait été observé à la fois pour BRCA1 et BRCA2, des mutations fréquentes, avec ou sans ancêtre commun, ont été décrites. La grande majorité de ces mutations donnent naissance à des protéines tronquées ou modifient un motif protéique considéré comme fonctionnellement important, tel le domaine *ring-finger*. Par ailleurs, le type et la position des mutations dans le gène conditionneraient, tout au moins en partie, le phénotype, en termes de pénétrance, d'expressivité de la maladie, de spectre et de prolifération tumorale. Ainsi les mutations siégeant dans la partie proximale de BRCA1 (avant l'exon 13) seraient associées à une plus grande incidence de cancers de l'ovaire, celles siégeant dans les régions conservées donneraient naissance à des tumeurs hautement prolifératives, et pour celles impliquant la région distale, on retrouverait une surexpression de p53. Pour BRCA2, on observerait une prédominance de cancers de l'ovaire pour les mutations impliquant l'exon 11.

Des données préliminaires suggèrent que les mécanismes de la cancérogenèse diffèrent en fonction du contexte génétique. Les cas héréditaires, en plus de la mutation initiale prédisposante, semblent suivre une progression tumorale stéréotypée en termes d'altérations génétiques somatiques, alors que chaque tumeur sporadique présente un profil unique de délétions.

2) Type de cancers

Les tumeurs du sein héréditaires et les tumeurs sporadiques ne sont pas des maladies équivalentes. Ainsi, les cancers du sein liés à BRCA1 sont des tumeurs volontiers précoces, bilatérales, fortement prolifératives et indifférenciées. En outre, elles représentent souvent un profil négatif ou «*basal-like*» (pas de récepteurs aux estrogènes ou à la progestérone, et pas de sur-expression de HER2). Les cancers du sein liés à BRCA2 sont associés à une grande fréquence de haut grade et de récepteurs hormonaux positifs (6)(7).

La prise en charge de ces cancers est la même que lorsqu'ils ne sont pas liés à une mutation BRCA1 ou 2. La question de la chirurgie prophylactique se pose essentiellement en raison du risque cumulatif important de cancer(s) du sein.

3) *Risque de cancer*

Les mutations BRCA1 et 2 exposent à des risques majeurs de cancer du sein et de l’ovaire. Le risque de cancer du sein peut atteindre 90 % en risque cumulatif pour la vie entière. Il est de 65% à 70 ans pour BRCA1 et de 45% pour BRCA2 (8).

On peut exprimer le risque par décennie (figure 1) ou par an (tableau 3) (figure 2).

Figure 1: Probabilité de cancer du sein par décennie selon la mutation, d’après Robson (9)

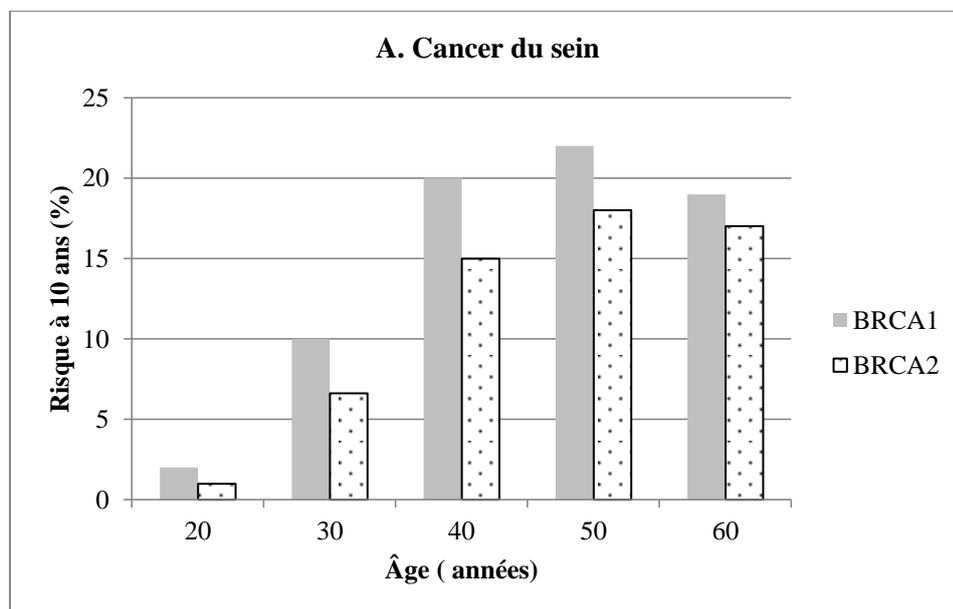


Tableau 3 : Risque annuel de cancer du sein selon la mutation, d’après Rennert (10)

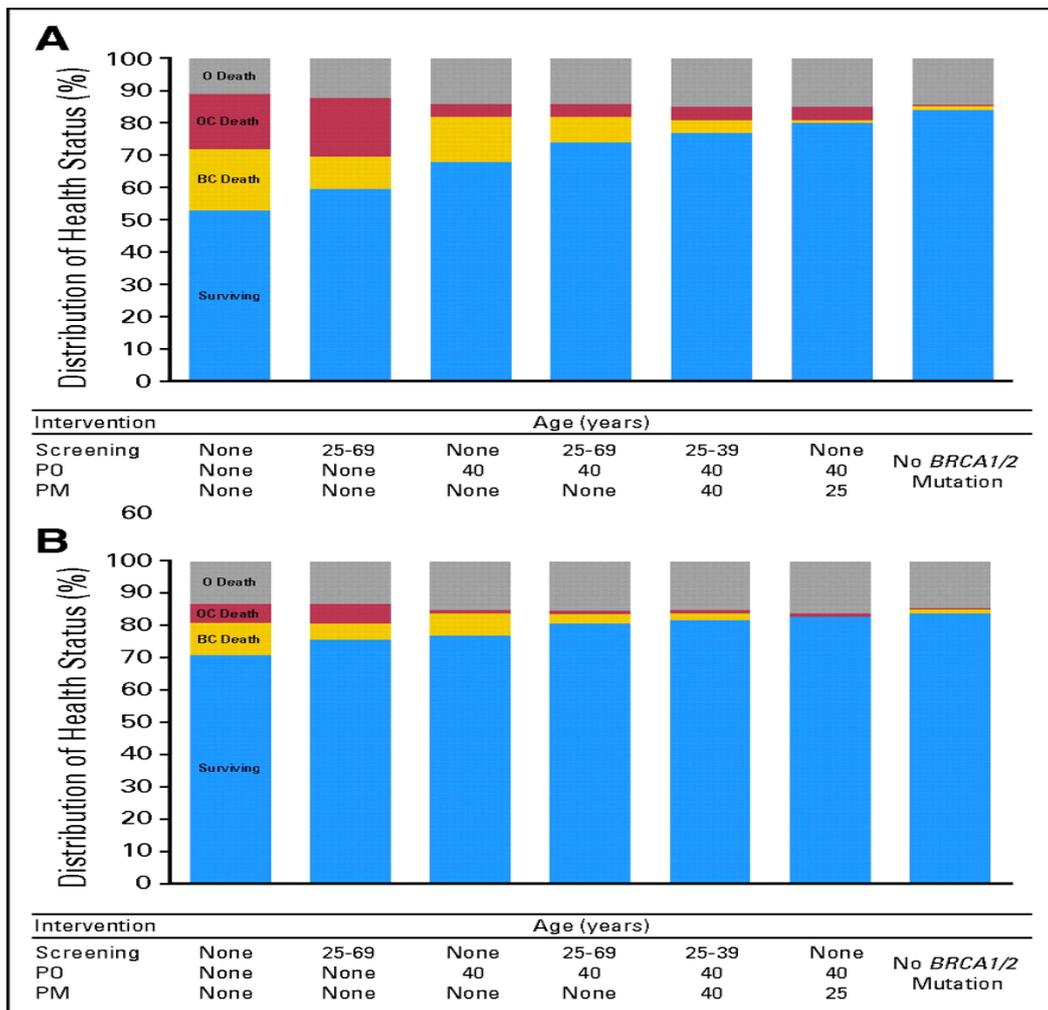
ÂGE	BRCA1	BRCA2
20-24 ans	0,02%	0,02%
25-29 ans	0,11%	0,12%
30-34 ans	0,74%	0,36%
35-39 ans	1,59%	0,78%
40-44 ans	2,92%	0,91%
45-49 ans	4,28%	1,34%
50-54 ans	2,65%	1,76%
55-59 ans	3,01%	2,00%
60-64 ans	2,70%	2,17%
65-69 ans	2,96%	2,38%

Les risques de cancer du sein controlatéral sont très élevés en présence d'une mutation BRCA1/2. Le risque annuel est de 3,8 à 6,4% pour BRCA1 et de 2,1 à 4,2 % pour BRCA2 (8). Le risque à 5 ans est de 10 à 31 % selon les séries (versus 2 à 12% pour les autres patientes). Le risque à 10 ans est de 25 à 31% (versus 4 à 8%). Cela correspond à un risque relatif de 4 à 6 (11). Comme ce risque n'a pas tendance à diminuer avec le temps, contrairement au risque de récurrence locale ou de métastase à distance, il est d'autant plus significatif que le pronostic du premier cancer est favorable et que la femme est jeune.

d. Stratégies de prise en charge

Elles ont pour but de diminuer le risque d'apparition de cancer et/ou d'en réduire la mortalité. L'étude de Kurian (12) a modélisé le risque attendu de réduction de la mortalité par cancer selon les différentes stratégies proposées aux femmes indemnes mutées BRCA1 ou 2 par rapport à la population générale (figure 2).

Figure 2: Probabilité de survie à 70 ans des patientes mutées BRCA1 (figure 3 A) et BRCA2 (figure 3B) selon les différentes stratégies proposées d'après Kurian (12)



Selon cette étude, l'impact d'une MP sur la mortalité par cancer du sein semblait être plus important pour BRCA1 que pour BRCA2. Pour les auteurs la stratégie préventive la plus efficace était l'annexectomie prophylactique à l'âge de 40 ans associée à la mastectomie prophylactique à l'âge de 25 ans (avec une survie de 79% à 70 ans pour les patientes mutées BRCA1). Lorsque la MP et l'annexectomie prophylactique étaient réalisées à 40 ans, la survie était de 77% à 70 ans. Une annexectomie prophylactique seule à 40 ans, associée à une surveillance radiologique donnait une survie de 74% à 70 ans.

Cette étude restait un modèle mathématique ne tenant pas compte des nuances possibles entre les différents types de mutations, les différentes histoires familiales possibles (famille avec ou non cancer de l'ovaire par exemple). Elle ne tenait pas compte non plus de l'impact des différentes stratégies sur la qualité de vie : anxiété liée à la surveillance, acceptation de la chirurgie prophylactique, etc. ...

1) Mastectomie prophylactique chez les femmes indemnes

Malgré son caractère mutilant, la MP est la mesure la plus efficace de prévention du risque de cancer du sein chez une femme indemne porteuse d'une mutation BRCA1 ou 2. L'étude multicentrique PROSE en 2004 montrait une réduction du risque de cancer du sein par la MP de 90% (2). Dans cette étude, 2 (1.9%) des 105 femmes qui avaient bénéficié d'une MP avaient déclaré un cancer du sein versus 184 (48.7%) des 378 cas contrôles, sur un suivi de 6.4 ans (âge moyen de la MP 38 ans). Toutes les études évaluant l'incidence du cancer du sein et/ou la mortalité spécifique à la maladie rapportaient des réductions après une MP chez les femmes porteuses d'une mutation BRCA1/2 indemnes (revue Cochrane de 2010 qui a analysé 33 études soit 3727 patientes) (13).

Les indications de mastectomie prophylactique

La MP peut être envisagée sur demande de la patiente qui a été correctement informée. Tout geste de MP doit être discuté en concertation pluridisciplinaire avec au minimum le chirurgien et l'oncogénéticien impliqués dans la prise en charge de la patiente. Une consultation avec un psychologue ou un psychiatre doit systématiquement être proposée à la patiente. On veillera à ce qu'une période de réflexion soit respectée, qui peut être fixée à 6 mois selon les recommandations de 2004.

Il n'y a pas de recommandations sur l'âge à laquelle la MP doit être proposée. La demande est recevable sans limite d'âge au cas par cas.

Bilan avant chirurgie prophylactique

Une IRM mammaire datant de moins de 4 à 6 mois est recommandée avant la MP pour s'assurer de l'absence de lésion infra-clinique nécessitant la procédure du ganglion sentinelle.

Techniques chirurgicales

Il est recommandé d'expliquer que la MP peut se faire selon trois techniques:

- mastectomie avec résection de peau et de la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM)
- mastectomie avec conservation de l'étui cutané ;
- mastectomie avec conservation de l'étui cutané et de la PAM.

Pour faire le choix de la technique chirurgicale, la patiente doit être informée au préalable:

-du risque résiduel de cancer après MP, vraisemblablement très faible, mais non exclu en particulier en cas de préservation cutanée et surtout de la PAM (14)(15);

-que les résultats esthétiques varient selon le type de mastectomie envisagé : ainsi les mastectomies avec conservation de l'étui cutané donnent de meilleurs résultats que les mastectomies conventionnelles et les mastectomies préservant la PAM donnent de meilleurs résultats que celles ne conservant que l'étui ; qu'aucun bénéfice fonctionnel (sensibilité, facilité d'intégration de la reconstruction au schéma corporel, etc.) n'a été clairement démontré pour un type de mastectomie par rapport à un autre.

-du risque de nécrose de la PAM, majoré en cas de tabagisme ou de diabète.

Reconstruction mammaire

La décision d'une reconstruction doit relever du choix de la patiente après exposé des différentes possibilités (reconstruction ou pas, immédiate ou différée, les différentes techniques de reconstruction : implants prothétiques ou lambeaux musculo-cutanés). La reconstruction est le plus souvent immédiate et par implants prothétiques rétro-pectoraux. L'utilisation des lambeaux libres reste rare. On voit apparaître quelques reconstructions par graisse seule donnant de bons résultats esthétiques.

Surveillance après mastectomie prophylactique

Après la reconstruction, il est recommandé de proposer une surveillance clinique, avec inspection et palpation des sites mammaires selon un rythme annuel ou biennal. Aucune imagerie systématique n'est recommandée.

2) Mastectomie prophylactique après cancer du sein

La mastectomie contralatérale immédiate, ou retardée par rapport au traitement du premier cancer, est une option envisageable en cas de mutation documentée BRCA1 ou 2. Une méta-analyse a répertorié en 2004 huit études incluant 1 708 patientes qui ont eu une MP contralatérale (16). Les auteurs concluent que cette chirurgie diminuait le risque de cancer contralatéral d'environ 95 % mais sans modifier la survie. En 2010, les mêmes auteurs, en ajoutant 16 études récentes à leur analyse (soit 3 657 patientes), ne modifiaient pas leurs conclusions. Les preuves étaient insuffisantes concernant l'efficacité de la MP contralatérale pour améliorer la survie, et des études contrôlant les multiples facteurs de confusion étaient nécessaires(13).

En 2014, Metcalfe (17) a montré que la MP contralatérale diminuait la mortalité par cancer du sein de 48% à 20 ans, $p=0.03$ ($n=390$ patientes, 79 décès à 20 ans dont 18 dans le groupe MP contralatérale et 61 dans le groupe surveillance, étude multicentrique).

Les modalités de la MP contralatérale sont les mêmes que celles que nous avons décrites ci-dessus. Elle doit être réservée aux patientes qui présentent un bon pronostic de leur cancer du sein initial.

3) Annexectomie prophylactique

En dehors de la MP, l'annexectomie prophylactique est un moyen de réduire le risque de cancer du sein chez la femme porteuse d'une mutation BRCA1 ou 2. L'âge moyen à partir duquel l'annexectomie est recommandée est de 40 ans pour les mutations BRCA1 et 45 ans pour les mutations BRCA2, et après accomplissement des projets de grossesse. Cet âge peut être modulé par la présence de cancers ovariens et leur âge de survenue dans la famille. L'information nécessite une discussion sur les risques, le degré de protection mammaire et ovarien, les symptômes de la ménopause et leur possibilité de prise en charge. Il n'y a pas de contre-indication au traitement hormonal substitutif (THS) après annexectomie prophylactique chez les femmes indemnes qui présentent des symptômes. Les patientes avec antécédent de cancer du sein ont une contre-indication à ces traitements mais peuvent bénéficier de traitements oestrogéniques locaux à base de promestriène (colpotrophine®). Domcheck, en 2006 (18), a montré une diminution de la mortalité globale des patientes BRCA1/2 après annexectomie prophylactique (RR 0.24, IC95% 0.08-0.71) et une diminution de la mortalité spécifique par cancer du sein après ajustement sur l'âge de la chirurgie (RR 0.10, IC95% 0.02-0.71). En 2009, Rebbeck montrait dans une méta-analyse (10 études) que

l'annexectomie prophylactique diminuait le risque de cancer du sein de 51% (IC95% 0.37-0.65). L'efficacité était prouvée pour BRCA1 et BRCA2 et même après la ménopause (19).

4) Dépistage ciblé

Des recommandations ont été émises par le groupe de Saint Paul de Vence en 2007.

Le dépistage ciblé consiste en un examen clinique tous les 6 mois à partir de 20 ans et une mammographie associée à une échographie mammaire à partir de 30 ans tous les ans. Entre 30 et 35 ans la mammographie comprendra une seule incidence. L'IRM mammaire avec injection de gadolinium est recommandée en complément de la mammographie et de l'échographie, à partir de 30 ans, et doit être aussi réalisée tous les ans. Il n'y a pas en France d'âge théorique où l'IRM n'est plus recommandée (50 ans au Royaume-Uni).

L'IRM augmente notablement la sensibilité du dépistage annuel (94 % IC95 %86-98) au prix d'une baisse de spécificité (3 à 5 fois plus de rappels en raison des faux positifs) (20). Du fait des caractéristiques des tumeurs BRCA1/2 et des difficultés d'analyse des clichés, la majorité des femmes seront confrontées à un rappel ou à un contrôle rapproché (84.0% en cas d'IRM associé à une mammographie selon une étude qui utilisait la méthode statistique de Monte-Carlo (21)). Si la surveillance par imagerie est recommandée avant 30 ans en raison de l'histoire familiale (5 ans avant l'âge du diagnostic le plus précoce), elle consistera au mieux en une échographie mammaire et une IRM, la mammographie n'étant pas proposée avant 30 ans pour des raisons de cumul de doses de rayonnement.

Un compte-rendu récapitulatif est toujours souhaité, prenant en compte les différents examens sénologiques qui doivent être réalisés au mieux dans un écart de moins de deux mois, si possible dans le même établissement. Ces différents examens sont complémentaires et doivent être interprétés ensemble.

En cas de projet de grossesse, un bilan complet doit être refait si le dernier est supérieur à 4 mois. Pendant la grossesse, il est possible de réaliser des échographies mammaires, parfois des mammographies si nécessaire avec une seule incidence et des précautions de radioprotection. L'IRM par principe n'est pas souhaitable. Dans le post-partum, une IRM est réalisée à 3 mois, même en cas d'allaitement.

Chez l'homme qui présente une mutation génétique BRCA1 ou 2, aucune surveillance n'est recommandée. Le simple fait d'être informé sur le risque faible de cancer du sein est suffisant. Une surveillance prostatique sera proposée à partir de l'âge de 45 ans pour les porteurs de mutation BRCA2.

Les recommandations concernant la surveillance des patientes à haut risque peuvent différer selon les pays. *The National Comprehensive Network* par exemple recommande un dépistage par mammographie et IRM à partir de 25 ans chez les femmes à haut risque génétique.

Les femmes qui choisissent la surveillance mammaire doivent avoir bien compris :

- qu'il ne s'agit pas d'éviter la maladie
- que la plupart des lésions identifiées lors de cette surveillance seront des cancers invasifs associés à un risque de décès (variable) sans doute faible mais non nul
- que la surveillance mammaire régulière ne garantit pas la découverte d'une tumeur de petite taille
- que les cancers d'intervalles sont possibles en particulier pour les porteuses de mutations BRCA1.

5) Futures stratégies ?

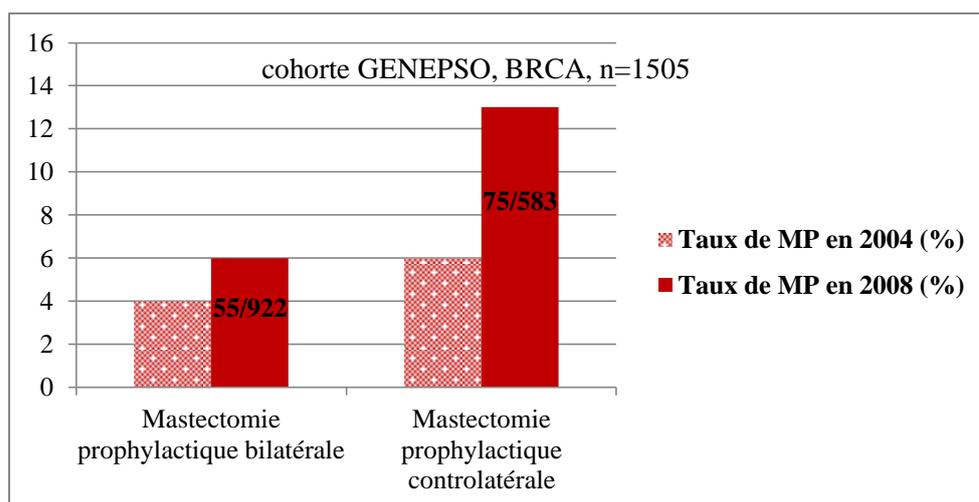
Des essais de chimioprévention sont en attente de résultats tel l'essai LIBER en France, comparant l'effet des anti-aromatases (le létrozole pour l'essai LIBER) versus placebo chez les patientes ménopausées. L'essai anglais IBIS2 étudie l'anastrozole, et l'essai MAP3 étudie l'exemestane chez les patientes à risque élevé de cancer du sein (non exclusivement les patientes mutées) (22). Des essais randomisés ont montré l'effet du tamoxifène et du raloxifène en prévention du cancer du sein chez les femmes à haut risque. Une méta-analyse publiée en 2003(23) montrait une réduction de 48 % (IC95 % 36-58 ; $p < 0,0001$) de l'incidence des cancers du sein hormonodépendants avec le tamoxifène. L'étude IBIS1 a montré aussi un effet protecteur du tamoxifène mais avec, en parallèle, une augmentation non significative du cancer de l'endomètre, et une augmentation significative des événements thromboemboliques (24).

Aux Etats-Unis les SERM peuvent être prescrits en prévention. En France, ils n'ont pas l'AMM, et la prescription d'un traitement médical à visée préventive est seulement autorisée dans le cadre de protocoles d'études.

6) État des lieux de la mastectomie prophylactique

Le recours aux options de dépistage ou de prévention du cancer du sein varie selon les pays : moins de 10 % en France, 30-35 % aux Pays-Bas et aux États-Unis, 10 % en Italie et moins de 5 % en Norvège. Le taux de MP controlatérale est plus important. Il est en augmentation en France (6 à 13% en 4 ans) (1) (figure 3).

Figure 3 : Augmentation du taux de mastectomies prophylactiques bilatérales et controlatérales en France entre 2004 et 2008 d'après Nogues (1)



En 2008 Metcalfe a étudié les taux de mastectomie prophylactique selon les pays, mais le nombre de patientes était très inégal (tableau 4) (25).

Tableau 4 : Taux de mastectomies prophylactiques chez les patientes indemnes selon les pays, d'après Metcalfe en 2008 (25).

Pays	Taux en % (Nombre de patientes)	
Etats-Unis	36,3 (115)	29%
Canada	22,4 (88)	
Autriche	20 (5)	11%
France	25 (1)	
Israël	4,2 (4)	
Italie	10 (2)	
Norvège	4,5 (6)	
Pologne	2,7 (9)	

III. Matériel et méthode

a. Population

Il s'agit d'une étude exploratoire rétrospective unicentrique.

Les patientes sont recrutées à partir d'une base de patientes constituée entre janvier 1998 et février 2014, en consultation d'oncogénétique au Centre René Gauducheau (Institut Cancérologique de l'Ouest, Saint Herblain).

Critères d'inclusion : patientes porteuses d'une mutation BRCA1 ou 2, indemnes ou avec un ou plusieurs antécédent(s) de cancer(s) du sein.

Critères d'exclusion :

-patientes métastatiques ou patientes suivies pour un cancer de l'ovaire, chez qui la priorité ne se porte pas à la chirurgie prophylactique en raison du pronostic.

-patientes de moins de 28 ans car elles ne bénéficient pas encore de la surveillance radiologique (30 ans). Pour celles qui bénéficient de la surveillance plus tôt en raison de leurs antécédents familiaux, le but est de ne pas les influencer trop tôt vers la MP.

-patientes de plus de 60 ans car le bénéfice de la MP sur la réduction de la mortalité semble faible après cet âge.

La surveillance radiologique est réalisée selon les recommandations de surveillance des personnes à haut risque de cancer du sein.

Les patientes déjà traitées pour un cancer du sein ont bénéficié soit d'une chirurgie conservatrice soit d'une chirurgie radicale.

b. Questionnaire (annexe 1)

Le questionnaire est envoyé par voie postale au domicile des patientes. Il n'y a pas eu de relance. Les patientes sont libres de répondre ou non, sans crainte de réponses induites ou suggérées par l'examineur. Le questionnaire est nominatif afin de pouvoir rechercher dans notre base de données des informations complémentaires selon les besoins pour l'analyse des résultats.

Le questionnaire comporte trois parties :

-Une première partie générale pour connaître la situation sociale de la patiente, son histoire personnelle ou familiale de cancer(s), l'information perçue à l'issue de la consultation de génétique et le vécu de la consultation.

-Une deuxième partie, qui est différente si la patiente a choisi la surveillance radiologique ou la MP. Elle s'intéresse à l'anxiété ou à l'insatisfaction liée à la surveillance radiologique, aux événements ou personnes ayant influencés la prise de décision de la MP, aux modalités et à la satisfaction de la MP.

Ces deux parties comportent des questionnaires originaux élaborés avec plusieurs professionnels : chirurgien oncologue, oncogénéticien, psychologue et statisticien. La plupart des questions sont à réponse fermée dichotomique (oui/non). L'autre possibilité de réponse est représentée par les échelles graphiques dites « visuelles-analogiques » (EVA), symbolisées par un trait horizontal. Dans ce cas la patiente doit répondre et se positionner par un repère entre les deux extrémités correspondant à deux états opposés. Quelques questions sont ouvertes et les patientes peuvent exprimer librement leurs réponses.

-Une troisième partie commune qui comporte trois questionnaires standardisés : le *WHOQOL*(*World Health Organization Quality of Life*)-*BREF* (26), le questionnaire *HADS*(*Hospital Anxiety and Depression Scale*) (27) et le *DCS* (*Decisional Conflict Scale*) (28)

Le *WHOQOL-BREF* (26) est une version plus courte que la version originale du *WHOQOL*, questionnaire générique de qualité de vie constitué en 1991. C'est une échelle internationale largement répandue. Le *WHOQOL-BREF* comprend 26 items, regroupés en 4 domaines : la santé physique, psychologique, les relations sociales et l'environnement. La moyenne des scores des items dans un domaine permet de calculer le score du domaine. Les moyennes sont ensuite multipliées par 4 pour que les domaines soient comparables avec les scores du *WHOQOL-100*. Les scores vont ainsi de 4 à 20. Plus le score est élevé, meilleure est la qualité de vie.

Le questionnaire *HADS* (27) est une échelle développée pour détecter des états de dépression et d'anxiété sur des patients qui présentent diverses pathologies. Elle comporte 14 items (7 dans la sous-échelle anxiété et 7 pour la dépression), avec des réponses qui vont de 0 à 3, 3 indiquant la plus haute fréquence des symptômes. Le score de chaque sous-échelle est compris entre 0 et 21. Un score compris entre 0 et 7 est considéré comme normal. Un score

compris entre 8 et 10 est considéré comme intermédiaire. Un score compris entre 11 et 14 est considéré comme modéré. Un score compris entre 15 et 21 est considéré comme sévère.

Le *DCS* (28) est une échelle du conflit décisionnel validée qui mesure le degré d'incertitude des patients et les facteurs contribuant à cette incertitude. Elle est utilisée pour mesurer la satisfaction des patients avec leur décision, pour savoir si le choix reflète ce qui est important pour le patient. Il existe un score total et 5 sous-scores: le patient est certain de son choix, le patient se sent informé, le patient trouve l'information claire, le patient se sent soutenu dans sa prise de décision, le patient est satisfait de sa décision. Plus le score est élevé plus le patient est en conflit avec sa décision, de 0 (pas de conflit, le patient a l'impression de faire un choix éclairé) à 100 (conflit important). On considère qu'il n'y a pas de difficultés avec la prise de décision si le score est inférieur ou égal à 40.

Le questionnaire a été testé en « pilote » sur une patiente mutée qui a bénéficié d'une MP : ce test a montré que les items sont clairs et informatifs.

c. Critères d'étude

Notre critère d'étude principal est de déterminer les facteurs décisionnels influençant le choix des patientes vers la MP.

Nos critères d'études secondaires sont :

- Evaluer l'information perçue à l'issue de la consultation d'annonce génétique
- Evaluer le vécu de la surveillance et les motifs de satisfaction ou d'insatisfaction liés à la surveillance
- Evaluer la satisfaction ou l'insatisfaction à l'issue de la MP

d. Analyse des données

Les données issues du questionnaire sont présentées dans les résultats sous plusieurs groupes de variables. Les variables quantitatives sont décrites par l'intermédiaire de la moyenne et de l'écart-type, les variables qualitatives par la fréquence absolue et relative par modalité (ou les effectifs et le pourcentage).

On distingue :

-Les patientes qui ont réalisé une mastectomie prophylactique bilatérale ou controlatérale. Ces patientes constituent le **groupe « MP »**.

-Les patientes qui bénéficient d'une surveillance radiologique.

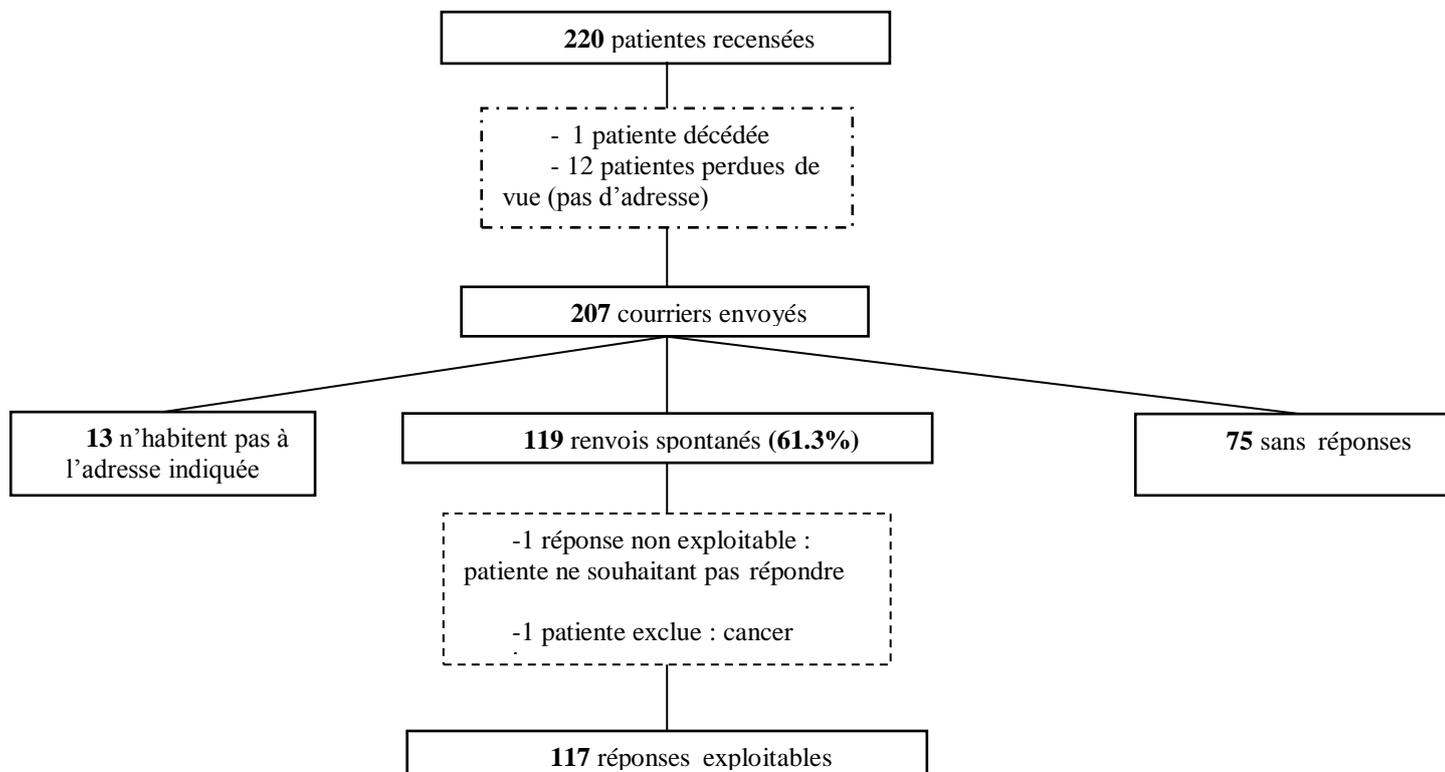
Parmi les patientes qui bénéficient d'une surveillance radiologique, une partie des patientes a fait le choix de la surveillance. Elles constituent le **groupe « Surveillance »**. L'autre partie des patientes n'arrivent pas à prendre de décision concernant la MP : elles constituent le **groupe « Indécis »**.

Le groupe MP est comparé avec le groupe Surveillance et avec le groupe Indécis. Comme la problématique est de rechercher les facteurs décisionnels de la MP, nous avons séparé les patientes qui ont pris une décision de celles qui n'en ont pas pris. Pour certains items les groupes Surveillance et Indécis sont comparés pour comprendre en quoi le groupe Indécis est différent et pourquoi les patientes de ce groupe n'arrivent pas à prendre de décision. Les tests de Mann Whitney sont utilisés pour les variables quantitatives et les tests exacts de Fisher pour les variables qualitatives. Un seuil de risque alpha est fixé à 5% pour évaluer la significativité de ces tests.

IV. Résultats

Il s'agit d'une étude exploratoire rétrospective portant sur 117 patientes âgées de 28 à 60 ans. Les caractéristiques du recrutement sont regroupées dans un diagramme (figure 4).

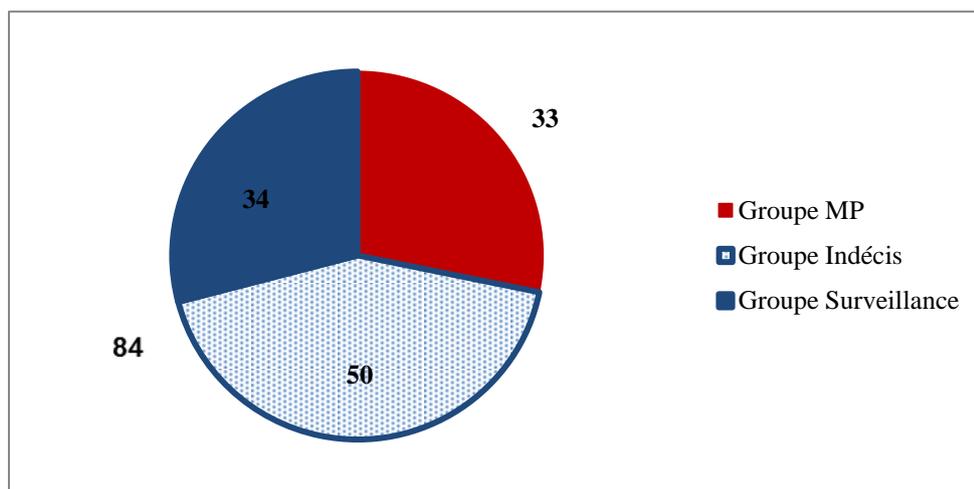
Figure 4 : Diagramme du recrutement



Au total, 119 patientes ont répondu soit 61.3% des personnes qui avaient reçu le questionnaire. 2 réponses n'étaient pas exploitables, l'analyse porte donc sur 117 réponses.

Les patientes étaient réparties en trois groupes. 50 patientes n'avaient pas fait leur choix et bénéficiaient d'une surveillance radiologique en attendant de prendre ou non la décision de MP (figure 5).

Figure 5 : Répartition des patientes en fonction de leur choix



Parmi les 33 patientes du groupe MP, 22 ont bénéficié d'une MP bilatérale (12 patientes étaient indemnes de cancer du sein et 10 patientes avaient un antécédent de cancer traité par chirurgie conservatrice). 11 patientes ont bénéficié d'une MP controlatérale.

a. Caractéristiques générales

L'âge des patientes est de 45 ± 8.7 ans dans le groupe MP, de 50.4 ± 8.5 ans dans le groupe Surveillance, et de 43.8 ± 8.8 ans dans le groupe Indécis. Il existe une différence statistiquement significative entre le groupe Surveillance et le groupe MP, $p=0.010$. Par contre on ne retrouve pas de différence entre le groupe Indécis et le groupe MP. Les caractéristiques sociodémographiques sont comparables dans les trois groupes (tableau 5).

Tableau 5 : Caractéristiques sociodémographiques des patientes dans les trois groupes

	Groupe MP (n=33)	Surveillance radiologique (n=84)			
		Groupe Surveillance (n=34)	Groupe Indécis (n=50)		
			p	p	
Statut marital					
En couple	29 (87.9 %)	26 (76.5 %)		42 (84 %)	
Seule	4 (12.1 %)	8 (23.5 %)	0,34	8 (16 %)	0.76
Enfant(s) à charge					
Non	11 (33.3 %)	13 (38.2 %)		16 (32.7 %)	
Oui	22 (66.7 %)	21 (61.8 %)	0,8	33 (67.3 %)	1.0
En activité					
Non	8 (24.2 %)	7 (20.6 %)		9 (18 %)	
Oui	25 (75.8 %)	27 (79.4 %)	0,78	41 (82 %)	0.58

1) Antécédents personnels de cancer

18 patientes (54%) ont un/des antécédent(s) de cancer du sein dans le groupe MP versus 14 patientes (41%) dans le groupe Surveillance, $p=0.332$. Le nombre de cancer par patiente est similaire dans les 2 groupes (0.8 ± 1.1 et 0.6 ± 0.8 , $p=0.266$ respectivement).

2) Antécédents familiaux de cancer

Le nombre d'antécédents familiaux de cancer du sein est comparable dans les trois groupes (tableau 6).

Tableau 6 : Nombre de cancer du sein et survenue de décès dans la famille en tenant compte de l'âge

	Groupe MP (n=33)		Surveillance radiologique (n=84)					
	N	m ± e	Groupe Surveillance (n=34)			Groupe Indécis (n=50)		
N			m ± e	p	N	m ± e	p	
Nombre de cancers du sein	33	2.1 ± 1.6	34	2.1 ± 1.9	0,826	50	2.6 ± 1.8	0.141
Age le plus précoce au diagnostic (ans)	28	39.9 ± 10.6	25	39.8 ± 9.4	0,83	42	37.5 ± 8.6	0.544
Nombre de décès lié au cancer	33	1 ± 1.2	34	0.9 ± 1.2	0,561	50	1.1 ± 1.1	0.776
Age le plus précoce au décès (ans)	16	44 ± 12.2	18	50.3 ± 14.8	0,26	26	45 ± 13.8	0.959

N : nombre de patientes ayant répondu à la question

On ne retrouve pas de différence statistiquement significative concernant le fait d'avoir ou non un antécédent familial de cancer du sein ni concernant la répartition des antécédents en fonction du lien de parenté (tableau 7).

Concernant le nombre de décès liés aux cancers du sein dans la famille, on retrouve des différences significatives. Aucune patiente n'a d'antécédent familial de décès dans le groupe MP et dans le groupe Surveillance, versus 16 patientes (32.7%) dans le groupe Indécis. 22 patientes (66.7%) ont un antécédent de décès au 2^{ème} degré ou plus dans le groupe MP, versus 21 patientes (61.8%) dans le groupe Surveillance et 26 patientes (53.1%) dans le groupe Indécis. La répartition des antécédents familiaux de décès liés au cancer du sein est significativement différente entre le groupe MP et le groupe Indécis, $p < 10^{-3}$. Par contre on ne retrouve pas de différences entre le groupe MP et le groupe Surveillance (tableau 7).

Tableau 7 : Nombre de cancers du sein et survenue de décès dans la famille en tenant compte du lien de parenté

	Groupe MP (n=33)	Surveillance radiologique (n=84)			
		Groupe Surveillance (n=34)	Groupe Indécis (n=50)		
			p		p
Antécédent de cancer du sein					
Non	2 (6.1 %)	7 (20.6 %)		4 (8 %)	
Oui, 1 ^{er} degré	29 (87.9 %)	26 (76.5 %)		25 (50 %)	
Oui, ≥ 2 ^{ème} degré	4 (12.1 %)	8 (23.5 %)	0,34	21 (42 %)	0.06
Antécédent de décès par cancer du sein					
Non	0	0		16 (32.7 %)	
Oui, 1 ^{er} degré	11 (33.3 %)	13 (38.2 %)		7 (14.3 %)	
Oui, ≥ 2 ^{ème} degré	22 (66.7 %)	21 (61.8 %)	0,8	26 (53.1 %)	<10 ⁻³

n : nombre de patientes ayant répondu à la question

3) Antécédents familiaux de MP

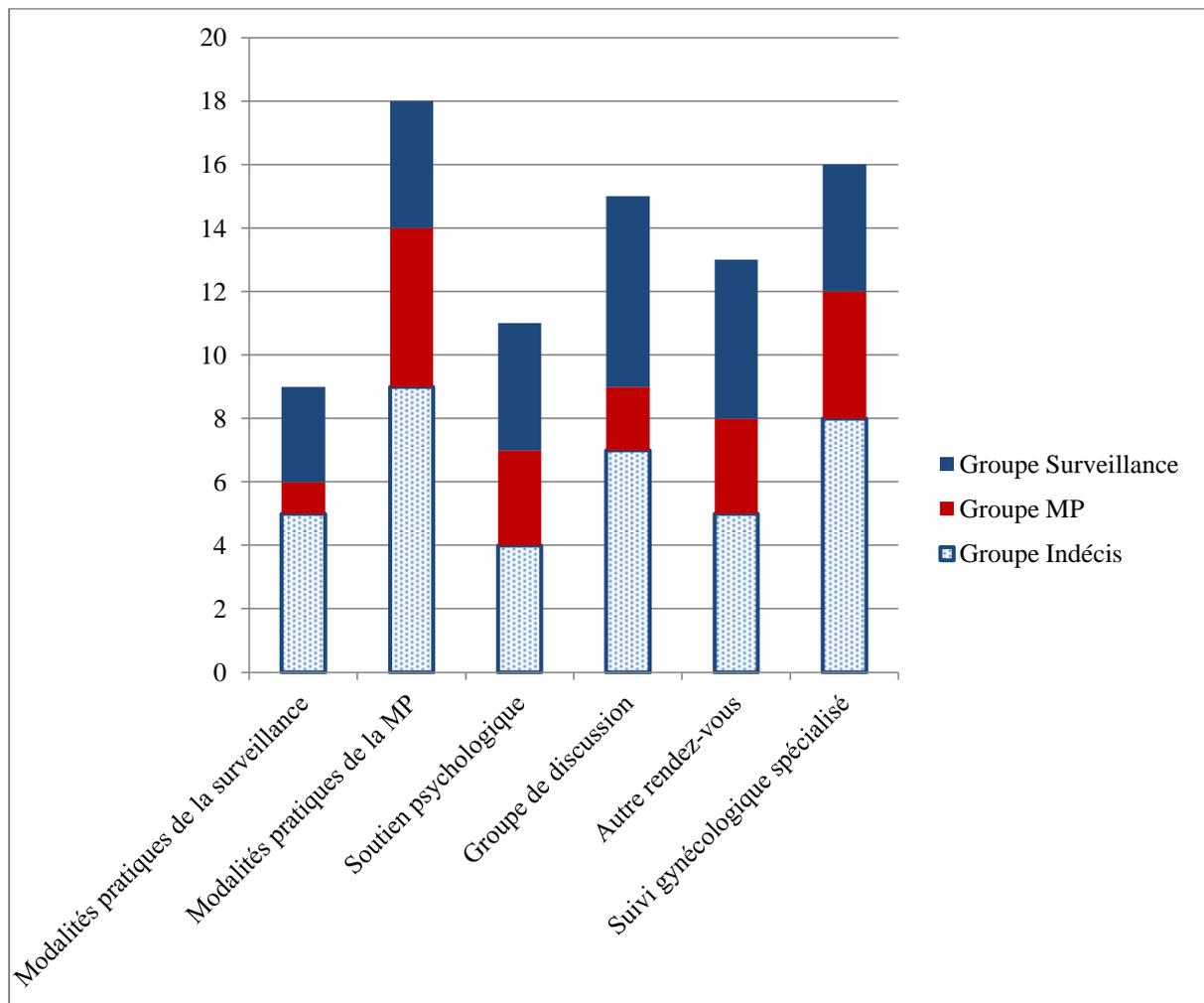
Dans le groupe MP 15 patientes (45.5%) ont un proche (famille) qui a bénéficié d'une MP (versus 5 patientes (14.7%) dans le groupe Surveillance), p= 0.008.

b. Informations données en consultation

Au moment de la consultation de génétique, l'âge des patientes est de 37.3 ± 8.6 ans dans le groupe MP, de 42.9 ± 8.2 ans dans le groupe Surveillance, et de 39.1 ± 9.4 ans dans le groupe Indécis. Il existe une différence statistiquement significative entre le groupe MP et le groupe Surveillance, p=0.006. Par contre on ne retrouve pas de différence entre le groupe MP et le groupe Indécis.

85 patientes (72.6%) n'expriment pas de manque d'information lors de la consultation génétique, chiffre identique dans les groupes MP et Surveillance. Lorsqu'elles expriment un manque, les patientes sont invitées à détailler quel est ce manque (figure 6). On note que, parmi 32 patientes qui ont répondu, 18 manquent d'informations sur les modalités pratiques de la chirurgie et 16 aimeraient avoir un suivi gynécologique spécialisé.

Figure 6 : Nombre de patientes dans chaque groupe exprimant différents manques à l'issue de la consultation (n= 8 dans le groupe MP, n=8 dans le groupe Surveillance et n = 16 dans le groupe Indécis)



Lors de la consultation de génétique, des chiffres du risque de cancer du sein ont été donnés dans 70% des cas dans le groupe MP et dans 53.6% des cas dans le groupe Surveillance, $p=0.440$.

22 patientes (66.7%) ont bénéficié d'une consultation de chirurgie à l'issue de la consultation de génétique dans le groupe MP, versus 5 patientes (15.6%) dans le groupe Surveillance, et 12 patientes (24%) dans le groupe Indécis. Il existe une différence statistiquement significative entre le groupe MP et le groupe Surveillance, $p<0.001$. Par contre on ne retrouve pas de différence entre le groupe MP et le groupe Indécis.

Les patientes du groupe Indécis jugeaient la qualité de l'information donnée à la consultation moins « suffisante » que les patientes du groupe MP, $p=0.039$ (tableau 8).

Il existe une différence statistiquement significative du score de conflit décisionnel entre les groupes Surveillance et Indécis et le groupe MP, $p < 10^{-4}$ et $p < 10^{-3}$. Ce résultat était retrouvé pour tous les sous-scores (tableau 8).

Tableau 8 : Evaluation de la qualité de l'information donnée à la consultation de génétique par les patientes et conflit décisionnel dans les trois groupes

	Groupe MP		Surveillance radiologique					
	N	m ± e	Groupe Surveillance			Groupe Indécis		
			N	m ± e	p	N	m ± e	p
Qualité de la consultation ¹	30	1.7 ± 2	22	2.1 ± 3	0,969	50	3.1 ± 3.3	0,039
Information sur la MP ²	33	3 ± 3.5	31	4 ± 4.2	0,333	49	3.6 ± 3.4	0,379
Information sur la surveillance ²	32	1 ± 2.4	32	0.8 ± 2	0,932	38	0.8 ± 1.5	0,801
DCS (total)	33	16.3 ± 14.6	29	37.7 ± 21	$< 10^{-4}$	43	38.5 ± 19.5	$< 10^{-3}$
DCS (incertitude)	33	23.5 ± 21.1	29	48 ± 25.7	$< 10^{-4}$	43	45.5 ± 23.1	$< 10^{-3}$
DCS (information reçue)	32	14.3 ± 16.6	29	30.4 ± 22.5	0,002	43	30.3 ± 22.9	$< 10^{-3}$
DCS (clarté)	31	18.6 ± 20.6	29	38.2 ± 25.3	0,002	43	40.2 ± 22.9	$< 10^{-4}$
DCS (soutien)	33	15 ± 17	29	36.2 ± 24.8	$< 10^{-4}$	43	35.8 ± 23.1	$< 10^{-4}$
DCS (satisfaction)	32	11.6 ± 14.4	29	36.3 ± 23.9	$< 10^{-4}$	43	39.6 ± 23.2	$< 10^{-4}$

N : nombre de patientes ayant répondu à la question

¹ : EVA de « complètement suffisante » à « totalement insuffisante »

² : EVA de « oui complètement » à « pas du tout »

DCS : *Decisional Conflict Scale* : plus le score est élevé plus le conflit est important, de 0 à 100

c. Caractéristiques de la surveillance radiologique

1) Impact des faux positifs du dépistage

1 patiente (3%) a eu une biopsie pour une lésion finalement bénigne dans le groupe MP, versus 8 patientes (23.5%) dans le groupe Surveillance, et 10 patientes (20%) dans le groupe Indécis. Il existe une différence statistiquement significative entre le groupe Surveillance et le groupe MP, $p=0.027$. Par contre on ne retrouve pas de différence entre le groupe Indécis et le groupe MP. On ne retrouve pas de différence entre les groupes concernant le nombre de biopsies par patiente qui a eu une biopsie (tableau 9).

8 patientes (24.2%) ont eu un contrôle IRM rapproché pour des lésions suspectes dans le groupe MP, versus 9 patientes (26.5%) dans le groupe Surveillance, et 17 patientes (34%) dans le groupe Indécis. On ne retrouve pas de différence statistiquement significative entre les groupes. On ne retrouve pas de différence entre les groupes concernant le nombre de contrôle IRM rapprochés par patiente qui a eu un contrôle IRM (tableau 9).

Tableau 9 : Comparaison du nombre d'examens réalisés en excès dans les trois groupes

	Groupe MP (n=33)		Surveillance radiologique					
			Groupe Surveillance (n= 34)			Groupe Indécis (n=50)		
	N	m ± e	N	m ± e	p	N	m ± e	p
Nombre de biopsies pour lésions bénignes	1	1 ± NA	8	1.4 ± 0.5	0,637	10	1.1 ± 0.3	0.64
Nombre de contrôles IRM rapprochés	8	1.3 ± 0.5	9	1.6 ± 1	0,673	17	1.5 ± 0.8	0.50

N : nombre de patientes qui ont eu au moins un examen supplémentaire

m : nombre moyen d'examens supplémentaire par patiente

2) *Confiance dans les examens de surveillance*

On retrouve une différence statistiquement significative du niveau de réassurance par les examens de surveillance entre le groupe MP et le groupe Surveillance, $p=0.045$. Les patientes du groupe Surveillance pensent souvent au cancer dans l'intervalle des examens (3.8 ± 3 sur une EVA de «Tous les jours » à «Jamais »). Les patientes du groupe Surveillance pensent moins souvent au cancer entre les examens (6.9 ± 2.5). La différence entre les deux groupes est statistiquement significative, $p < 10^{-4}$. Par contre on ne retrouve pas de différence significative entre le groupe MP et le groupe Indécis pour ces deux items (tableau 10).

Tableau 10 : Impact de la surveillance sur la peur du cancer dans les trois groupes

	Groupe MP		Surveillance radiologique					
			Groupe Surveillance			Groupe Indécis		
	n	m ± e	n	m ± e	p	n	m ± e	p
Réassurance par la surveillance ¹	25	2.3 ± 2.1	33	1.3 ± 2.2	0,045	50	1.7 ± 2.3	0.14
Peur du cancer de l'intervalle ²	24	3.8 ± 3	33	6.9 ± 2.5	$<10^{-4}$	49	4.7 ± 2.9	0.16

n : nombre de patientes ayant répondu à la question

¹ : EVA de « Oui » à « Pas du tout »

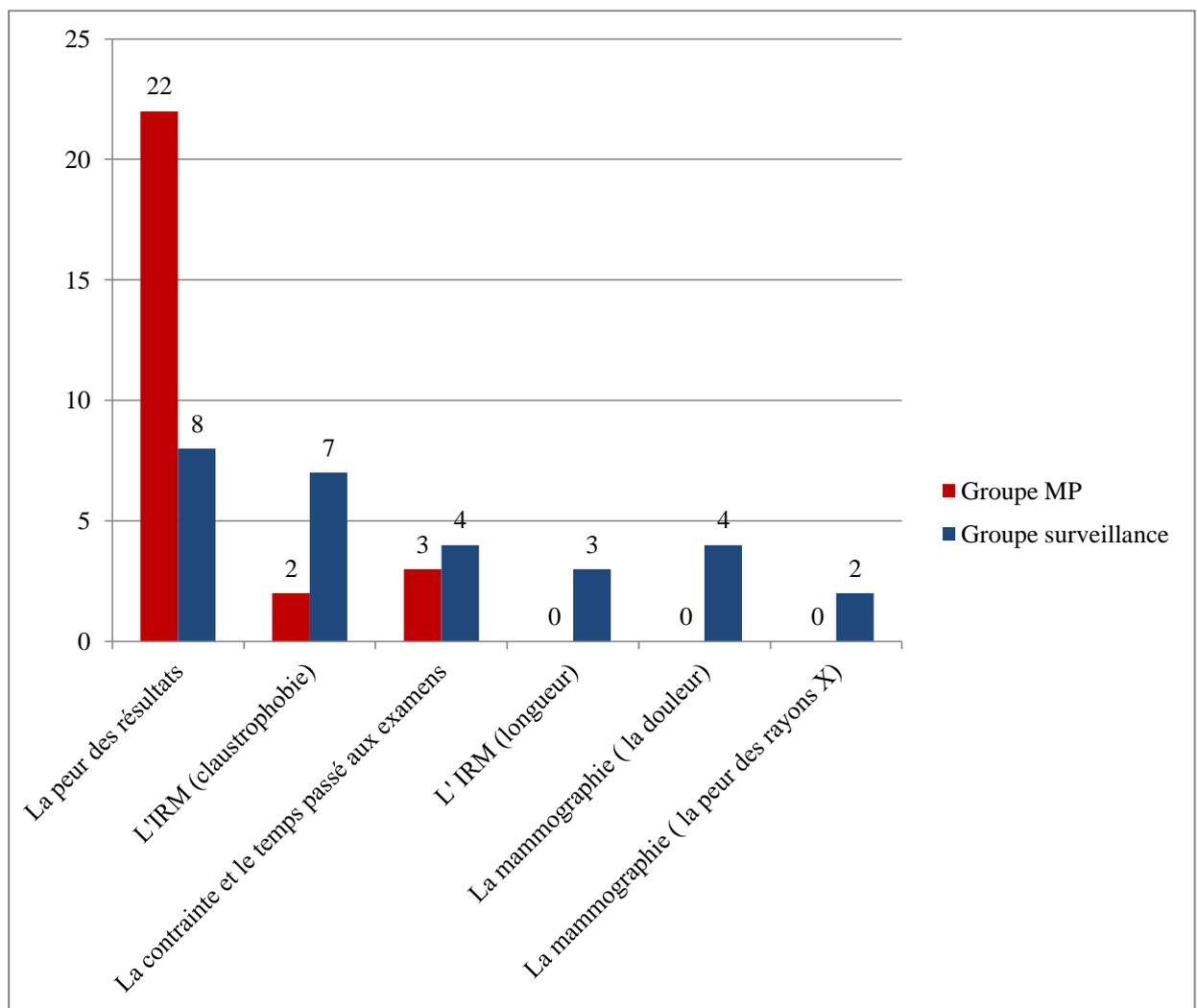
² : EVA de «Tous les jours » à «Jamais »

A la question « Pratiquez/Pratiquez-vous l'autopalpation des seins », 20 patientes (69%) ont répondu oui dans le groupe MP versus 14 patientes (42.4%) dans le groupe Surveillance et 31 patientes (66%) dans le groupe Indécis. La différence entre les groupes MP et Surveillance est statistiquement significative, $p=0.044$.

3) Satisfaction/Insatisfaction concernant la surveillance radiologique

A la question « Qu'est-ce qui vous gêne/gênait le plus dans la surveillance mammaire annuelle », 9 patientes sur 117 (7.7%) ont répondu qu'elles n'avaient pas de gêne (4 dans le groupe MP et 5 dans le groupe Surveillance). 22 patientes (75.9%) ont évoqué «La peur des résultats » en 1^{ère} cause de gêne dans le groupe MP versus 8 patientes (27.6%) dans le groupe Surveillance. La différence entre les deux groupes est statistiquement significative, $p < 0.001$ (Figure 7).

Figure 7: Nombre de patientes dans chaque groupe exprimant ce qui les gêne le plus dans la surveillance (n= 29 dans le groupe MP, n=29 dans le groupe Surveillance)



96% des patientes dans le groupe Indécis trouvaient que l'encadrement de la surveillance était satisfaisant versus 91% patientes dans le groupe Surveillance, $p = 0.374$.

Sur une échelle de 0 à 10, le niveau de stress au moment des examens était de 5.4 dans les deux groupes Surveillance et Indécis, $p = 0.982$.

d. Qualité de vie

Le score d'anxiété calculé à partir de l'HADS était de 9.7 ± 4.2 dans le groupe Indécis, soit un score intermédiaire, significativement plus élevé que dans le groupe MP, $p=0.016$. Dans le groupe MP le score d'anxiété était normal. Le score de dépression était significativement plus élevé dans le groupe Surveillance que dans le groupe MP, mais restait normal dans les deux groupes, compris entre 0 et 7.

La qualité de vie des patientes mutées selon leur choix était comparable dans tous les domaines évalués (tableau 11).

Tableau 11 : Comparaison des résultats du score HADS et d'un score de qualité de vie dans les trois groupes

	Groupe MP		Surveillance radiologique					
	N	m ± e	Groupe Surveillance			Groupe Indécis		
			N	m ± e	p	m ± e	p	
Score <i>HADS</i> Anxiété ¹	32	7.3 ± 3.5	35	8.5 ± 3.9	0,203	48	9.7 ± 4.2	0,016
Score <i>HADS</i> Dépression ¹	32	2.9 ± 3	35	4.3 ± 2.7	0,013	48	4.4 ± 3.8	0,084
Score total <i>WHOQOL-BREF</i>	32	15.8 ± 2.3	35	15.2 ± 1.7	0,080	48	14.8 ± 2.7	0,085
<i>WHOQOL-BREF</i> ² Domaine 1	32	16.1 ± 2.8	35	15.8 ± 2.2	0,351	48	15.5 ± 3.2	0,49
<i>WHOQOL-BREF</i> ² Domaine 2	32	15.2 ± 3	35	14.3 ± 2.8	0,098	48	14.2 ± 3.2	0,122
<i>WHOQOL-BREF</i> ² Domaine 3	32	15.2 ± 3.2	35	14.1 ± 2.9	0,170	48	14.1 ± 3.8	0,269
<i>WHOQOL-BREF</i> ² Domaine 4	32	16.4 ± 2.2	35	15.9 ± 2.1	0,304	48	15.4 ± 2.4	0,092

N : nombre de patientes ayant répondu à la question

HADS : *Hospital Anxiety and Depression Scale* : un score élevé signifie un niveau élevé d'anxiété ou de dépression ; de 0 à 21

WHOQOL-BREF : *World Health Organization Quality of Life-BREF* : un score élevé indique une bonne qualité de vie, de 4 à 20 - Domaine 1 : santé physique - Domaine 2 : santé psychologique - Domaine 3 : vie sociale - Domaine 4 : environnement

f. Mastectomie Prophylactique : modalités et satisfaction

1) Modalités

L'âge moyen de réalisation de la MP est de 41.3 ± 7.7 ans. Parmi les patientes indemnes de cancer, la plus jeune a réalisé la MP à 30 ans et la plus âgée à 46 ans. Elles sont régulièrement réparties entre 30 et 46 ans. Parmi les 21 patientes qui ont un antécédent de cancer, 7 patientes (31.8%) ont réalisé la MP à la découverte de la tumeur.

Parmi les 63 seins reconstruits, 59 ont été reconstruits par prothèse, 6 par liporemodelage exclusif et un par lambeau de grand dorsal autologue. Une patiente a bénéficié d'une reconstruction bilatérale par liporemodelage exclusif. 3 seins n'ont pas été reconstruits. 5 patientes (15.6%) ont bénéficié d'une conservation de la plaque aréolo-mammelonnaire (PAM). Une patiente a souhaité une conservation de la PAM avec échec.

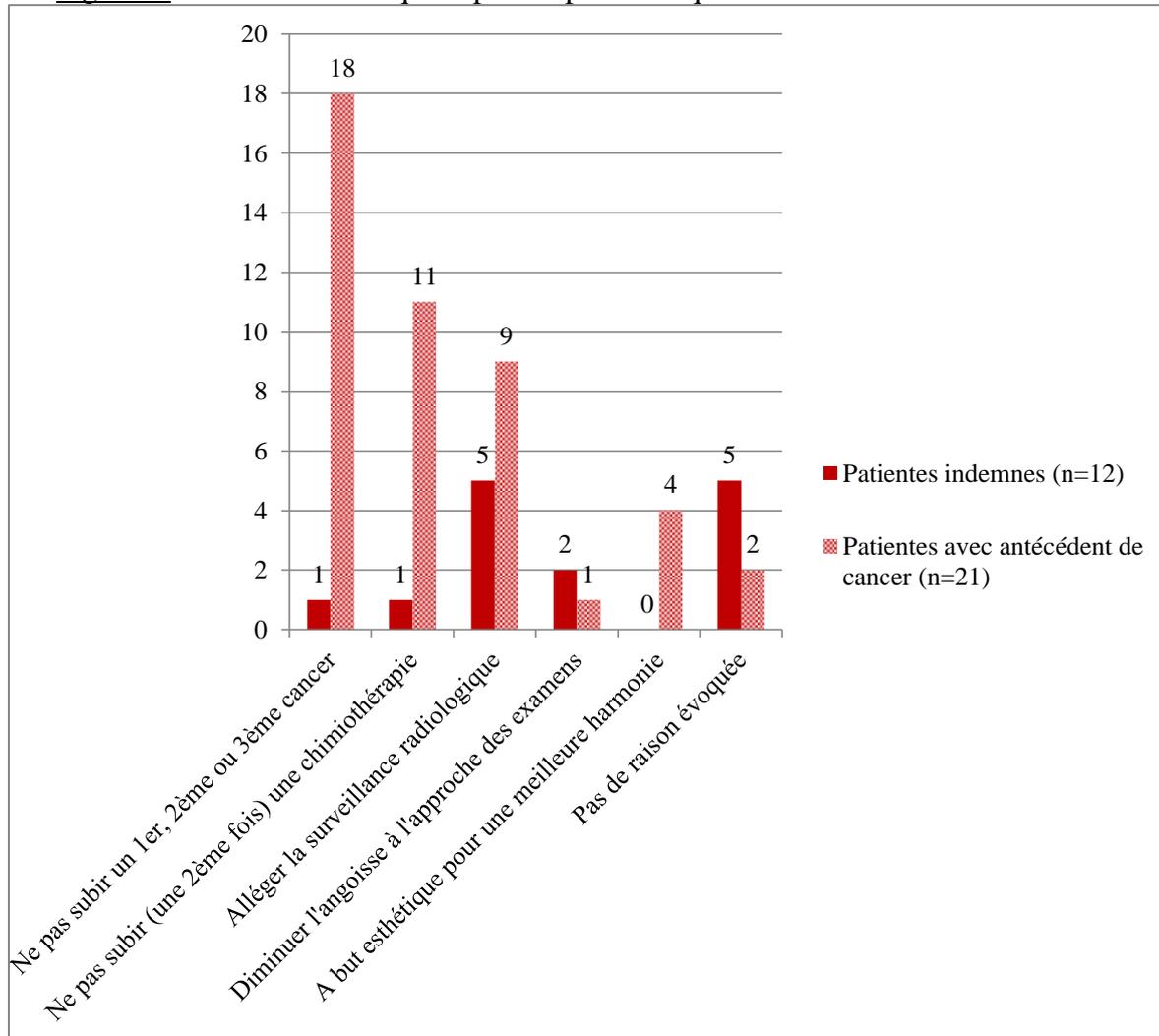
Le délai de réflexion entre la 1^{ère} consultation et la MP était inférieur à 4 mois dans 42.9% des cas, de 4 à 6 mois dans 25% des cas, et supérieur à 6 mois dans 32.1% des cas. 22 patientes (66.7%) ont bénéficié d'une consultation avec un psychologue ou un psychiatre avant la MP. 3 patientes (9%) regrettent de ne pas avoir eu cette consultation. Une patiente souligne qu'elle aurait bien aimé avoir une consultation avec un psychologue après la chirurgie.

Le temps de récupération post-opératoire est estimé à 2-3 mois pour 14 patientes (43.8%) et à 1 mois pour 6 patientes (18.8%). 3 (9%) patientes ont répondu « plus de 6 mois ». 8 patientes (24.2%) jugent que l'information sur les complications post-opératoires a été insuffisante.

2) Motivations

La 1^{ère} motivation pour avoir réalisé la MP était d'alléger la surveillance radiologique dans le groupe de patientes indemnes de cancer du sein (figure 8).

Figure 8 : Motivations évoquées par les patientes qui avaient choisi la MP



La peur de déclarer un cancer dans l'intervalle des examens de surveillance est un élément décisif (2.2±3.3 sur une EVA de «oui » à « pas du tout »). La lassitude de faire les examens de surveillance semble être un élément moins décisif (4±3.8 sur une EVA de « oui » à « pas du tout »). Dans le groupe Indécis, 3 patientes sur 50 (6%) ont exprimé se sentir prêtes à prendre une décision de MP maintenant que leur projet parental était achevé. Une patiente souhaitait même « renforcer encore la surveillance pour limiter les risques de nouveau cancer du sein. Elle n'a plus la même perception sur la capacité à accepter les traitements maintenant qu'elle est maman ».

L'entourage et les médecins prennent part à la décision : l'avis du généticien et du chirurgien est toujours favorable à la MP. L'avis du conjoint est celui qui influence le moins la patiente, significativement (IC95% 3.01 à 4.39) (figures 9 et 10).

Figure 9 : Diversité des avis donnés par le conjoint et les médecins concernant la MP

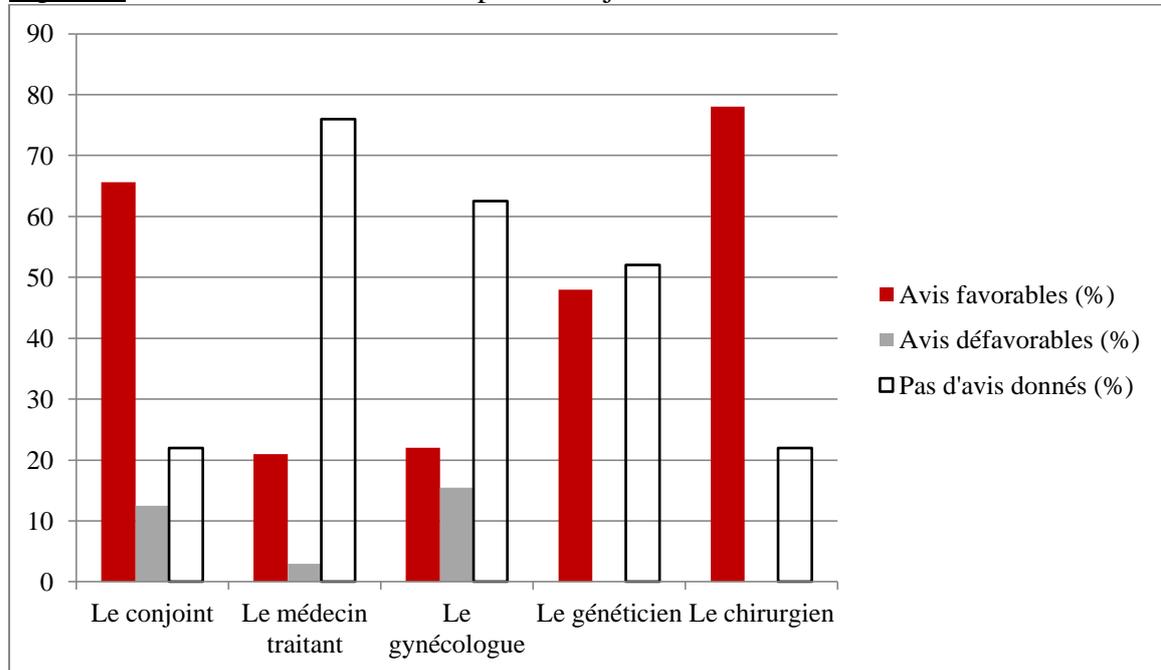
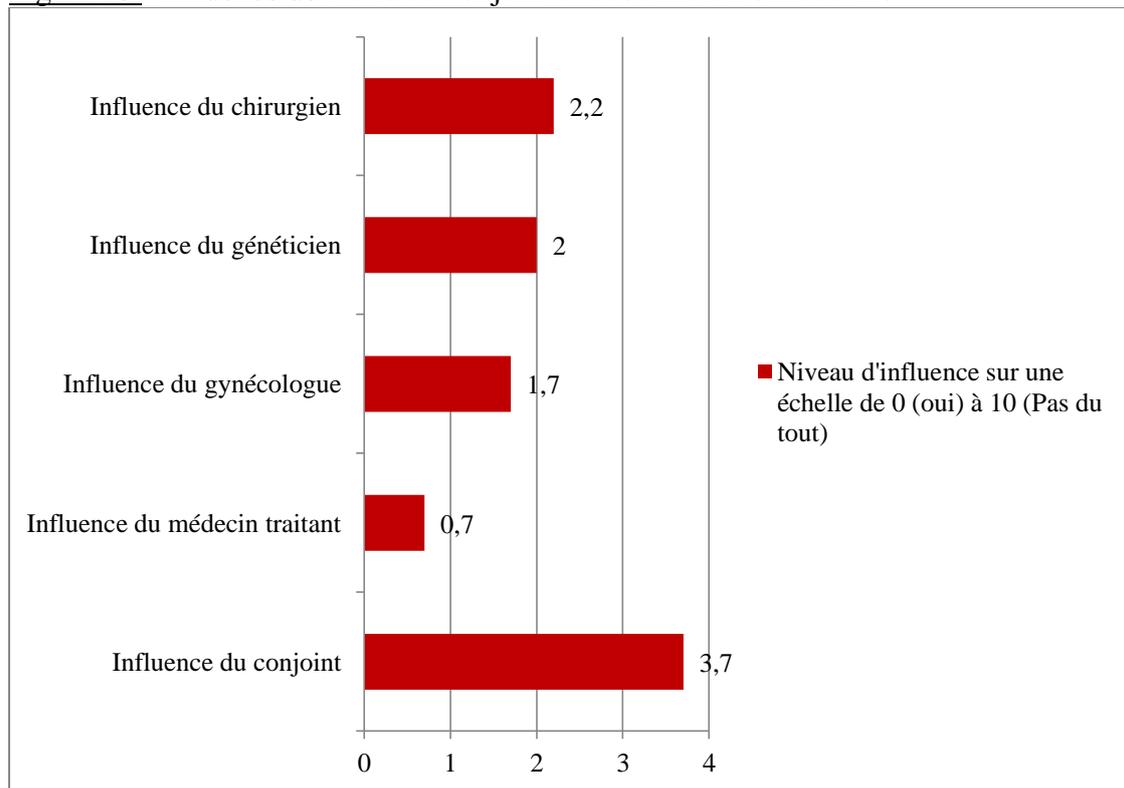


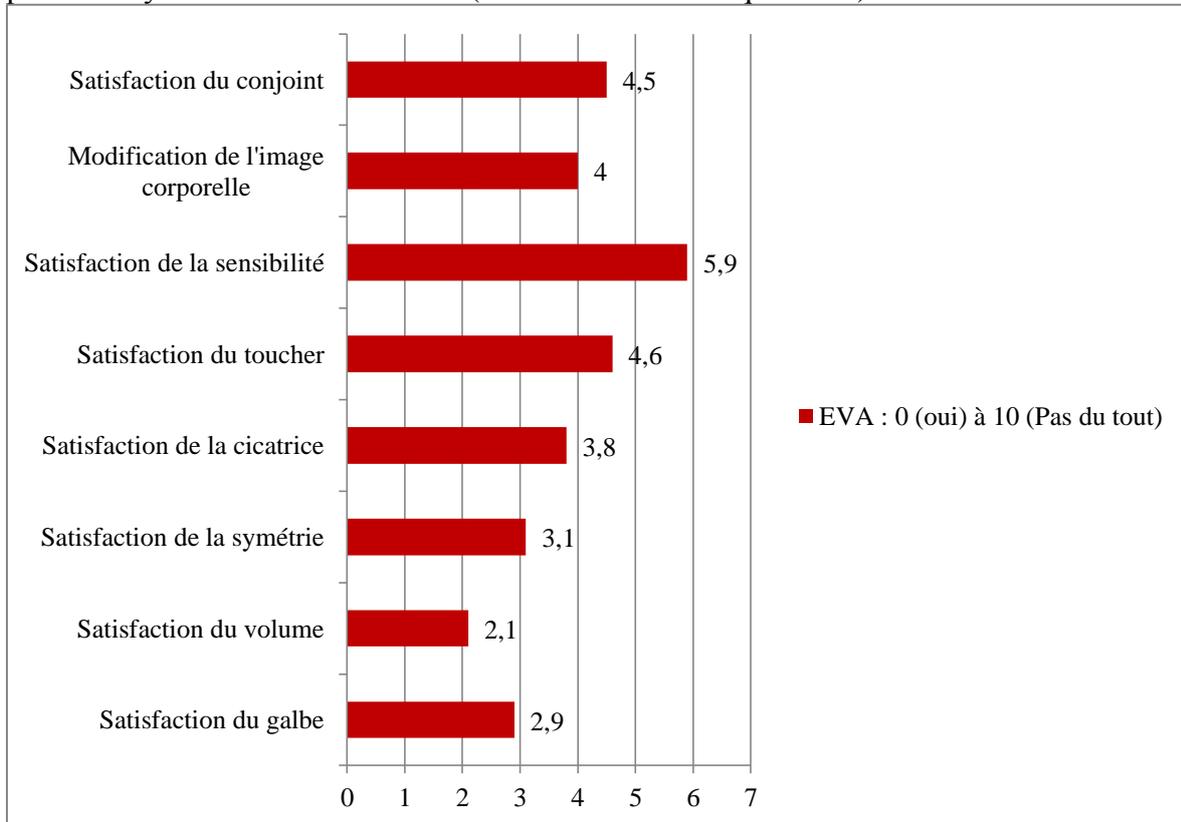
Figure 10 : Influence de l'avis du conjoint et des différents médecins



3) Satisfaction de la MP

Le point négatif de la MP-reconstruction est la sensibilité des seins (5.9 ± 3.5 sur une EVA de «oui» à «pas du tout») (figure 11).

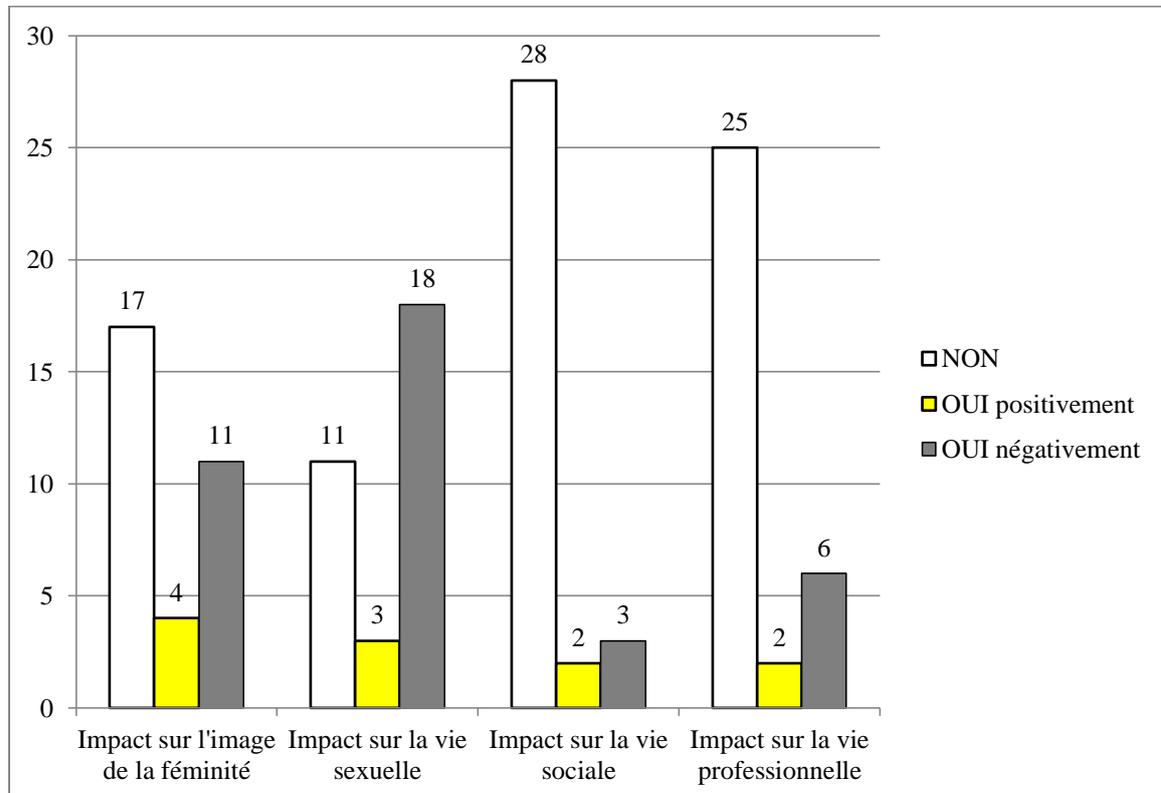
Figure 11: Degré de satisfaction concernant la MP plus ou moins la reconstruction des patientes ayant bénéficié d'une MP (n=28 à 31 selon les questions)



4) Qualité de vie après MP

18 patientes (56.2%) considèrent que la MP a eu un impact négatif sur leur vie sexuelle. On note que pour 4 patientes, la MP a eu un impact positif sur l'image de leur féminité (figure 12).

Figure 12.: Réponses à la question : « Le geste chirurgical a-t'il eut un impact sur ... » (n=32 à 33)



7 patientes (21.9%) ont décrit des douleurs résiduelles handicapantes.

La peur liée au cancer est modifiée pour 26 patientes (83.9%). Pour 5 patientes la peur du cancer n'a pas été modifiée par la MP.

Les patientes pensent encore au cancer après la MP (4.9 ± 3.6 sur une EVA de «oui » à «pas du tout »). Elles ne regrettent « pas du tout » la MP (9.6 ± 1.1 sur une EVA de «oui » à «pas du tout »).

V. Discussion

Il s'agit d'une étude exploratoire rétrospective qui est exposée au biais de mémoire des patientes. Les patientes se sont mobilisées massivement avec 61.3% de réponses spontanées. Ce succès montre un intérêt des patientes pour le sujet et la relation de confiance établie avec la structure de soins. Il y a suffisamment de patientes dans les trois groupes (n=33 pour le groupe MP, 34 pour le groupe Surveillance et 50 pour le groupe Indécis) pour obtenir des premiers résultats dans le cadre d'une étude exploratoire, dont l'objectif est de montrer des tendances.

Un certain nombre de patientes a trouvé les questions difficiles et le questionnaire a demandé un temps de concentration important car il est long. Les trois questionnaires standardisés à la fin pouvaient présenter des questions paraissant incongrues. On note que parfois le terme de mastectomie prophylactique n'a pas été compris témoignant que les patientes n'ont pas toutes reçues une information claire et appropriée concernant leurs possibilités de prise en charge. De nombreux paramètres ont été évalués sans avoir pu être exhaustifs. Les variables étaient quantitatives et qualitatives et certaines réponses étaient libres. Nous avons apprécié l'expression des patientes avec des réponses personnelles et engageantes.

a. Impact de l'âge et des antécédents carcinologiques

Dans notre étude l'âge est un facteur décisionnel de MP. Les patientes dans le groupe MP sont plus jeunes au moment du diagnostic génétique (37.3 ± 8.6 ans versus 42.9 ± 8.2 ans dans le groupe Surveillance, $p=0.006$). La MP est réalisée en moyenne à 41.3 ans. Les patientes sont significativement plus jeunes dans le groupe MP que dans le groupe Surveillance, $p=0.010$. Les patientes du groupe Indécis sont plus jeunes que les patientes du groupe MP, p non significatif. Ces patientes n'ont pas encore pris leur décision, ce qui montre que le processus décisionnel nécessite du temps.

Graves (29), dans son étude prospective concernant 435 patientes avec un antécédent de cancer du sein, montre aussi que le jeune âge est un facteur prédictif de MP. Les patientes ont été incluses à la consultation de génétique entre 1995 et 2000. Seulement 73 patientes (16.8%) avaient une mutation BRCA1/2, les autres patientes avaient un terrain familial sans mutation retrouvée. Un certain nombre de patientes avait réalisé la MP avant la consultation de génétique. Seulement 9 patientes (12.3%) porteuses de la mutation ont réalisé la MP controlatérale après la consultation de génétique. En prenant en compte toutes les patientes,

mutées et non mutées, l'âge des patientes qui ont réalisé la MP controlatérale après la consultation est de 41.6 ans versus 50.4 ans pour celles qui n'ont pas réalisé la MP controlatérale, $p < 0.001$. Les auteurs montrent aussi que l'âge au moment du diagnostic du cancer du sein ($p < 0.001$) et un temps court depuis le diagnostic du cancer du sein ($p < 0.03$) sont associés à la décision de MP controlatérale. La population de cette étude est hétérogène avec des patientes à différents niveaux de risque de cancer, et l'effectif des patientes qui ont réalisé la MP controlatérale après le diagnostic génétique est faible (17 patientes). De plus les patientes ont été recrutées avant les années 2000 et les pratiques ont changé concernant le traitement conservateur du cancer du sein ainsi que les discours des médecins sur la chirurgie prophylactique.

Singh (30) ne retrouve pas ce résultat. Dans son étude rétrospective unicentrique avec des patientes indemnes porteuses de mutations BRCA1/2. L'étude s'est déroulée de 1998 à 2010. On note qu'en 2005, l'apparition des guidelines aux Etats-Unis a changé les pratiques concernant la recherche des mutations BRCA et la prise en charge des patientes mutées. 136 patientes ont participé à l'étude dont 57 ont réalisé la MP (42%). Sur ces 57 patientes, 37 (65%) avaient une mutation BRCA1. Les auteurs ne retrouvent pas de différence statistiquement significative concernant l'âge au moment du diagnostic génétique entre les patientes qui ont réalisé la MP et celles qui ont choisi la surveillance. L'âge moyen de la MP dans cette étude est de 43.7 ± 8.1 ans. 72% des patientes ont réalisé la MP dans les 2 ans qui suivait le diagnostic génétique. Les différences de résultats peuvent être liés au fait que la population utilisée est très uniforme, avec 71% de patientes juives ashkénazes et donc un taux élevé de mutation BRCA1.

Nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significatives entre les trois groupes concernant les caractéristiques sociodémographiques (statut marital, enfants à charge, activité en cours) mais nous ne sommes pas intéressés aux catégories socio-professionnelles. On note que 3 patientes (6%) du groupe Indécis ont exprimé que le fait d'avoir réalisé leur projet parental serait un facteur décisionnel de MP. Une patiente a précisé qu'elle ne se sentirait « pas la force de recommencer des traitements maintenant qu'elle était maman ».

L'étude menée par Singh (30) montre qu'avoir des enfants est un facteur prédictif de MP. 79% des patientes ont un enfant ou plus dans le groupe de patientes qui a réalisé une MP versus 51% dans le groupe qui n'a pas réalisé de MP, $p < 0.001$. L'effectif de cette étude était presque 2 fois plus important que celui de notre étude.

Dans notre série, l'évènement « sans enfants » était trop rare pour mettre en évidence une différence entre les groupes.

Nous n'avons pas identifié l'antécédent personnel de cancer comme facteur décisionnel de MP. Cependant, « Ne pas subir de 2^{ème}/3^{ème} cancer » était la 1^{ère} motivation des patientes qui ont réalisé la MP (18 patientes sur les 21 patientes (85.7%) qui avaient un antécédent de cancer).

Dans une étude prospective portant sur 241 patientes à haut risque de cancer du sein, Van Dijk (31) a recherché si la MP est influencée par l'histoire familiale. Les patientes ont rempli un questionnaire avant et après la consultation de génétique sur leur perception du risque de cancer et leur intention ou non de MP. 168 patientes n'ont pas d'antécédent de cancer du sein et 73 patientes ont un antécédent de cancer du sein. L'auteur montre qu'un antécédent de cancer du sein n'a pas d'influence directe sur l'intention de MP ($p=0.67$). Cependant, le fait d'avoir eu un cancer du sein influence la perception du risque de cancer et l'auteur montre que le risque perçu de cancer du sein est un facteur influençant la MP ($p<10^{-3}$). Il s'agit de patientes qui ont une indication de consultation de génétique mais les patientes ne sont pas toutes mutées, et elles ont différents niveaux de risque de cancer du sein. De plus les auteurs étudient l'intention de MP, mais qui est différente de la réalisation de la MP. Dans notre étude nous avons préféré séparer le groupe qui a réalisé la MP du groupe de patientes que nous avons appelé « Indécis ». Une partie des patientes de notre groupe Indécis a déclaré qu'elle a l'intention de réaliser la MP plus tard.

Le type de chirurgie au moment du 1^{er} cancer influence la décision de MP controlatérale selon Metcalfe (32). Il s'agit de la 1^{ère} grande étude multicentrique rétrospective, concernant 8 pays différents mais avec de grandes disparités dans les inclusions. Sur 927 patientes mutées BRCA1/2 ayant eu un cancer du sein, 253 (27.3%) ont réalisé une MP controlatérale. En Europe, seulement 15 patientes ont bénéficié d'une MP controlatérale et dans certains pays, un seul centre a participé aux inclusions. Finalement les auteurs ont retenu seulement les patientes Nord-Américaines, et parmi les 620 patientes, 238 ont bénéficié d'une MP controlatérale. Les patientes qui ont eu un traitement conservateur pour le 1^{er} cancer ont moins choisi la MP controlatérale (14.9% versus 62.6% ; $p<10^{-4}$). Cependant, 18% des patientes ont été perdues de vues et les informations concernant le suivi ne sont pas complètes.

Nous nous sommes intéressés à l'histoire familiale de cancers du sein en termes de nombre de cancer, de nombre de décès, d'âge, de lien de parenté. Nous n'avons pas retrouvé de différences significatives entre les trois groupes concernant les antécédents familiaux de cancer. 7 patientes (20.6%) n'ont aucun antécédent familial de cancer du sein dans le groupe Surveillance versus 2 patientes (6.1%) dans le groupe MP, $p=0.34$. La différence n'est pas statistiquement significative car l'effectif est trop faible. Concernant le nombre de décès liés aux cancers du sein dans la famille, on retrouve des différences significatives. Il y a moins d'antécédents familiaux de décès liés au cancer dans le groupe Indécis que dans le groupe MP. Aucune patiente n'a d'antécédent familial de décès dans le groupe MP, versus 16 patientes (32.7%) dans le groupe Indécis. 22 patientes (66.7%) ont un antécédent de décès au 2^{ème} degré ou plus dans le groupe MP, versus 26 patientes (53.1%) dans le groupe Indécis. La répartition des antécédents familiaux de décès liés au cancer du sein est significativement différente entre le groupe MP et le groupe Indécis, $p<10^{-3}$. Par contre on ne retrouve pas de différences entre le groupe MP et le groupe Surveillance. Ce résultat diffère des résultats retrouvés dans la littérature qui montrent un lien entre le choix de MP et l'histoire familiale.

Dans l'étude de Geiger (33), 65.1 % des patientes dans le groupe MP ont un antécédent de cancer chez un proche au 1er degré, versus 14,5 % dans le groupe surveillance, $p<0.001$. Il s'agit d'une étude multicentrique comparative, avec des patientes indemnes à haut risque de cancer du sein. 106 patientes ont bénéficié d'une MP et 62 patientes bénéficient d'une surveillance radiologique. Mais la majorité des patientes ont bénéficié de la MP avant la consultation de génétique. Les résultats ne sont pas applicables à la population de patientes porteuses de mutation BRCA1/2. Ce résultat paraît surprenant car dans la même étude les auteurs montrent que les patientes se sentent autant concernées par le risque de cancer du sein dans le groupe MP que dans le groupe qui ne réalise pas la MP. Or l'histoire familiale de cancer devrait avoir un impact sur l'inquiétude liée au cancer.

L'étude menée par Singh (30) retrouve aussi que l'histoire familiale de cancer du sein influence la décision de MP. 25% des patientes (14/57) ont perdu leur mère d'un cancer du sein dans le groupe de patientes qui a choisi la MP versus 9% des patientes (7/79) dans le groupe de patientes qui n'a pas choisi la MP, $p=0.012$. Un antécédent de décès par cancer du sein au 1^{er} et au 2^{ème} degré est un facteur prédictif de MP (OR 11.0, $p=0.005$). Cependant la population étudiée par Singh est particulière puisque 71% des patientes sont juives ashkénazes, porteuses d'une mutation délétère fondatrice sur le gène BRCA1. L'histoire

familiale de cette population ne peut pas être généralisée à l'ensemble de la population porteuse de mutations BRCA. Cette étude n'a inclus que des patientes avec une mutation identifiée et indemnes de cancer, avec un effectif relativement important. Elle est unicentrique ce qui diminue l'impact des différences de discours concernant la stratégie préventive lors de la consultation de génétique. Dans notre étude nous n'avons pas fait de différence entre les mutations du gène BRCA1 et du gène BRCA2 alors que le risque de cancer du sein est plus important pour les patientes BRCA1, ce qui peut comporter un biais.

Nous avons montré qu'un antécédent de MP dans la famille est un facteur prédictif de MP, $p=0.008$. Ce résultat peut s'expliquer par l'histoire familiale de cancer, partagée par les différents membres de la famille. De plus, les patientes sont mieux informées sur la chirurgie, ce qui leur fait moins peur. Ce résultat suggère que les patientes qui n'arrivent pas à prendre de décision manquent peut-être d'informations et aussi que les patientes qui bénéficient de la MP sont satisfaites de leur choix. Notre étude est la 1^{ère} à mettre en évidence cette information.

b. Impact de l'information donnée et de l'information perçue

Les patientes sont satisfaites de l'information donnée à la consultation même si elle est perçue de façon différente avec une perception du risque très individuelle. Une minorité de patientes (27.4%) a exprimé un manque à l'issue de la consultation (32/117). 15.4% des patientes (18 patientes) aimeraient avoir des informations sur les modalités pratiques de la chirurgie et 13.7% des patientes (16 patientes) aimeraient avoir un suivi gynécologique spécialisé. 12.8% des patientes (15 patientes) aimeraient bénéficier d'un groupe de discussion entre patientes porteuses de mutations BRCA1/2. Ces informations sont importantes pour améliorer nos pratiques.

Les patientes qui ont pris une décision ont jugé l'information donnée à la consultation de génétique suffisante, elle est qualifiée de « claire » et « adaptée ». Les patientes du groupe Indécis qualifient l'information de moins suffisante ($p=0.039$).

Les patientes qui bénéficient de la surveillance radiologique expriment un conflit décisionnel significativement plus élevé que les patientes du groupe MP ($p<10^{-3}$ et $p<10^{-4}$), et dans tous les sous-scores. Ce résultat indique que les patientes ne sont pas en accord avec leur choix qui ne reflète pas ce qui est important pour elles. Ce score s'explique pour les patientes du groupe Indécis, qui n'arrivent pas à prendre leur décision « justement je veux le faire mais je n'arrive pas à me décider ». Les patientes sont incertaines de leur décision et ne sont pas au

clair avec l'information (score d'incertitude calculé par le *DCS* supérieur à 40). Les patientes du groupe Surveillance ont aussi un score d'incertitude élevé (48 ± 25.7). Cela suppose que le choix de la surveillance radiologique n'est pas définitif. Par contre les patientes du groupe MP sont en accord avec leur choix, qui est irréversible (score total du *DCS* à 16.3 ± 14.6).

Dans une étude sur le suivi à long terme de la MP controlatérale, Frost (34) montre que l'absence de conflit décisionnel est associée à la satisfaction des patientes. Il s'agit d'une étude prospective unicentrique sur une cohorte de patientes à haut risque familial de cancer du sein, qui ont bénéficié d'une MP controlatérale entre 1960 et 1993. 269 patientes ont répondu au questionnaire qui était envoyé en moyenne 20 ans après la MP. 90% des patientes sont satisfaites ou très satisfaites d'avoir choisi la MP, 93% des patientes ont exprimé qu'elles ont fait un choix éclairé et 94% des patientes ont exprimé que leur choix a reflété ce qui était important pour elles. Ces items calculés à partir des sous-scores du *DCS* sont corrélés avec la satisfaction de la MP ($r=0.48$). Cette étude est intéressante car le recul après la MP est long et confirme la stabilité de la satisfaction après la MP. Cependant le taux de retour du questionnaire est seulement de 55%, impliquant que la satisfaction est peut-être surestimée.

Lorsqu'une patiente a bénéficié d'une consultation de chirurgie, elle a plus de probabilité de réaliser une MP, $p < 0.001$. Les consultations de chirurgie sont prises à la demande de la patiente, impliquant que celle-ci se pose déjà des questions, et la prise de rendez-vous avec le chirurgien constitue une première étape du processus décisionnel. Ce résultat montre aussi que, malgré l'information claire et complète sur les effets indésirables de la chirurgie, les complications et séquelles possibles, les patientes sont plus enclines à réaliser la MP après la consultation de chirurgie. Les patientes qui ont un antécédent de cancer sont informées du fait que la réalisation de la MP ne changera pas le pronostic du 1^{er} cancer, avec le risque d'évolution métastatique qui persiste.

Nous montrons aussi que le fait de donner des chiffres de risque objectifs en consultation n'influence pas la décision. La perception du risque est très personnelle et dépend de facteurs psychologiques. Certaines patientes pensent avoir «plus de risque qu'une personne ordinaire» et d'autres un risque «imminent».

Van Dijk (31) montre aussi que l'impact des chiffres dans la décision de MP est limité. Le risque objectif donné à la consultation de génétique n'influence pas directement la décision de MP. Cependant l'information donnée sur le risque objectif corrige le risque perçu par la

patiente de 14% et les auteurs montrent que le risque perçu influence la décision de MP. Les patientes qui ont un antécédent de cancer sont plus vulnérables et plus inquiètes. Le risque objectif a moins d'impact chez les patientes qui ont déjà eu un cancer et diminue moins leur inquiétude.

L'information donnée à la consultation, est perçue de manière très différente selon le vécu psychologique de l'histoire personnelle de chacune.

c. Impact du vécu de la surveillance radiologique

Dans notre étude, le manque de confiance dans les examens de surveillance à dépister un cancer est un facteur décisionnel de MP. Avant qu'elles bénéficient de la MP, les patientes dans le groupe MP étaient moins rassurées par les examens radiologiques que les patientes du groupe Surveillance (2.3 ± 2.1 versus 1.3 ± 2.2 sur une EVA de « Oui » à « Pas du tout », $p=0,045$).

Une seule étude a étudié ce facteur dans la littérature. Kram (35) montre que la confiance des patientes sur l'efficacité de la surveillance pour détecter un cancer précoce est négativement corrélée avec leur acceptabilité de la MP ($r=-0.3$, $p<0.05$). Il s'agit d'une étude rétrospective unicentrique sur 99 patientes qui ont bénéficié d'une consultation de génétique entre 1995 et 2001 en Israël. 87% des patientes sont d'origine juive ashkenaze. 56 patientes (56.6%) sont porteuses d'une mutation BRCA1/2. 8 patientes (8%) ont réalisé une MP (une seule patiente a réalisé une MP bilatérale et 7 patientes ont réalisé une MP controlatérale), parmi lesquelles une patiente n'est pas porteuse d'une mutation BRCA 1/2. Dans cette étude le taux de MP est faible, expliqué par le fait que les patientes ont été recrutées avant ou au début des années 2000. De plus, les moyens de surveillance radiologiques étaient différents, et l'apport de l'IRM aujourd'hui améliore la sensibilité du dépistage. Notre étude montre cependant que malgré la surveillance radiologique annuelle associant IRM, mammographie \pm échographie mammaire, toutes les patientes ne se sentent pas rassurées par les examens de surveillance.

Les patientes qui ont choisi la MP expriment une inquiétude liée au cancer élevée avant la MP. Elles pensaient davantage au cancer entre les examens de surveillance (3.8 ± 3 versus 6.9 ± 2.5 sur une EVA de « Tous les jours » à « Jamais », $p<10^{-4}$) et elles pratiquaient davantage l'autopalpation des seins (69% versus 42.4%, $p=0.044$). Elles avaient davantage

« peur des résultats » (81.5% des patientes versus 28.6% dans le groupe surveillance, $p < 0.001$).

Antill (36) a réalisé une étude multicentrique rétrospective incluant des patientes qui ont bénéficié d'une consultation de génétique entre 1999 et 2000. Il s'agit de 182 patientes indemnes dont 14 patientes (7.7%) sont porteuses d'une mutation BRCA1/2. 8 patientes seulement (4.4%) ont réalisé une MP. Par contre les auteurs se sont intéressés aux patientes qui considéraient la MP comme une solution pour le futur (27 patientes sur les 168 patientes qui n'ont pas encore réalisé la MP, soit 16.1%). Ces patientes ont un score d'anxiété lié au cancer plus élevé que les patientes qui ne souhaitent pas réaliser la MP un jour ou qui n'ont pas d'avis concernant la MP ($p < 0.001$). Le score d'anxiété spécifique au cancer a été calculé par l'échelle *IES (Impact of Events Scale)*. Dans cette étude le nombre de patientes mutées est faible, et l'intention de MP est à interpréter avec précaution car elle est moins précise que la réalisation effective et irréversible de la MP.

Nous ne mettons pas en évidence d'impact du stress induit par les faux-positifs de l'IRM. Cela est peut-être biaisé par le petit nombre de patientes concernées (8 dans le groupe MP et 9 dans le groupe Surveillance).

Hoogerbrugge (37) montre aussi que l'impact du stress induit par les faux positifs de l'IRM est limité. Il s'agit d'une étude unicentrique prospective incluant 127 patientes mutées BRCA1/2 qui bénéficient d'une surveillance radiologique selon les recommandations (IRM mammaire associée à une mammographie ± échographie mammaire le même jour, tous les ans). Au début de la surveillance, les patientes ont indiqué si elles s'orientaient vers une MP ou vers une surveillance radiologique. 81 patientes (41%) ont eu une IRM ou une mammographie avec une anomalie radiologique. Mais seulement 12 patientes (6%) ont eu une IRM et une mammographie avec anomalie en même temps. 13 patientes ont eu une biopsie diagnostique positive pour un cancer du sein in situ (2 patientes) ou infiltrant (11 patientes). Selon les auteurs le taux de faux-positifs de l'IRM est de 83% mais on ne sait pas si toutes les patientes qui ont eu une IRM positive ont eu une biopsie diagnostique. Parmi les patientes qui ont indiqué au début de l'étude qu'elles s'orientaient vers la MP, 89% ont réalisé la MP dans le sous-groupe de patientes qui a eu au moins un examen radiologique positif (mammographie ou IRM) versus 66% dans le sous-groupe de patientes qui n'a pas eu d'examen positif ($p = 0.06$). Le résultat n'est pas statistiquement significatif pour les patientes qui ont indiqué au début de l'étude qu'elles s'orientaient vers la surveillance. Ainsi les auteurs montrent que les

faux positifs des examens de surveillance radiologique ont une influence sur la décision de MP si la patiente a déjà une préférence pour cette stratégie. Ce résultat montre bien qu'il existe un processus décisionnel, qui s'étale dans le temps, et qui est multi factoriel. Un faux positif à l'imagerie de surveillance peut-être un des évènements qui vont aboutir à la décision de MP.

Il faut noter cependant que 7% des patientes qui bénéficient de la surveillance radiologique annuelle (6/84) ont rajouté un item pour répondre qu'elles n'ont « aucune gêne » concernant la surveillance. Ces examens les rassurent et elles se sentent très bien prises en charge.

d. Impact du choix sur la qualité de vie

Nous avons montré que les patientes du groupe Indécis sont plus anxieuses que les patientes du groupe MP d'après le questionnaire *HADS*, $p=0.016$. Le fait de ne pas avoir pris de décision est associé à une anxiété plus importante. Les deux groupes de patientes qui bénéficient d'une surveillance radiologique ont un score d'anxiété « intermédiaire » (score entre 8 et 10) tandis que le groupe MP a un score d'anxiété « normal ». On peut supposer que la MP diminue l'anxiété des patientes mais il faudrait pour cela calculer le score *HADS* avant et après la MP ce qui n'est pas possible dans cette étude rétrospective.

Brandberg (38) va dans ce sens en montrant une nette diminution de l'anxiété des patientes à 1 an de la MP, en utilisant le même questionnaire d'anxiété que celui utilisé dans notre étude. Il s'agit d'une étude unicentrique prospective, incluant des patientes à haut risque de cancer du sein, indemnes, qui ont réalisé une MP entre 1997 et 2005. Les patientes ont répondu à 3 questionnaires : avant la MP, à 6 mois et à 1 an après la MP. 90 patientes ont été incluses mais 25 patientes (28%) sont perdues de vue et n'ont pas répondu au dernier questionnaire. Le score d'anxiété était de 6.10 avant la MP et il est de 3.74 un an après la MP, $p=0.0004$. Les auteurs ne montrent pas de différence significative concernant le score de dépression avant et après la MP.

Concernant la dépression, dans notre étude nous retrouvons que les patientes du groupe Surveillance apparaissent aussi plus « déprimées » (4.3 ± 2.7 versus 2.9 ± 3 , $p=0.013$), peut-être plus « fatalistes » par rapport au risque de cancer du sein alors que les patientes qui ont

réalisé une MP prennent leur avenir en main. Elles retrouvent une sérénité et ont l'impression d'avoir « fait ce qu'il fallait », pour ne rien regretter comme l'ont exprimé certaines patientes dans notre étude. Cependant le score de dépression calculé par l'échelle *HADS* reste bas, et on ne peut pas réellement parler de «dépression» avec ce résultat.

Brandberg a une cohorte de patientes à haut risque de cancer du sein mais pas exclusivement des patientes porteuses de mutations BRCA1/2 (50 patientes sur 90 soit 56.5%). De plus dans son étude le recul après la MP est faible : à 1 an un nombre non précisé de patientes n'a pas terminé sa reconstruction mammaire.

Dans notre étude, la qualité de vie estimée par le *WHOQOL-BREF* est superposable dans les trois groupes, dans tous les domaines. On peut se demander si le questionnaire de qualité de vie que nous avons choisi est adapté. Il est surprenant de ne pas voir de répercussion de l'anxiété et de la dépression sur le score de qualité de vie. Les patientes dans notre étude sont à des délais différents après le diagnostic génétique et après la MP, ce qui complique l'analyse des résultats. Nos résultats nous permettent de dire qu'il n'y a pas de différence en termes de qualité de vie entre les patientes qui réalisent et qui ne réalisent pas la MP, mais on ne peut pas dire si la qualité de vie a été changée, et si oui dans quelle sens, car on ne connaît pas la qualité de vie du groupe MP avant la chirurgie.

Geiger (33) a comparé la qualité de vie des patientes à haut risque de cancer du sein selon leur choix de MP ou de surveillance. La qualité de vie, évaluée par le *CES-D (Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures)*, est identique dans le groupe MP (n=106 patientes) et dans le groupe suivi (n=62 patientes). La MP n'est pas associée à une meilleure ou à une moins bonne qualité de vie dans son étude, avec 61% de patientes satisfaites de leur qualité de vie dans chaque groupe. Il montre aussi que 84 % des patientes sont satisfaites avec leur décision de MP. Le recul après la MP était important (plus de 10 ans pour la moitié des participants). C'est la 1^{ère} étude comparative entre des patientes qui ont bénéficié d'une MP et des patientes qui bénéficient d'une surveillance radiologique. Cependant le principal biais de cette étude est que les patientes ont répondu sur la base du volontariat, ce qui risque de sous-estimer le nombre de patientes insatisfaites. Elle est moins spécifique que notre étude car elle inclue des patientes à haut risque de cancer du sein et non exclusivement des patientes porteuses d'une mutation BRCA1/2.

e. Mastectomie prophylactique : modalités et satisfaction

21 patientes sur 33 dans ce groupe ont un antécédent de cancer. La MP a été réalisée à la découverte de la tumeur dans 31.8% des cas. Cela n'explique pas entièrement le délai de réflexion de la MP inférieur à 4 mois dans 42.9% des cas, ce qui est inférieur aux recommandations.

Malgré les recommandations, 22 patientes seulement sur 33 (66.7%) ont bénéficié d'une consultation avec un psychologue ou un psychiatre avant la MP. 3 patientes l'ont regretté. Une patiente aurait bien aimé avoir une consultation après la chirurgie. Cependant les patientes ne regrettent jamais la MP, et elles ne regrettent pas non plus de ne pas avoir pris leur décision plus tôt. On retrouve aussi dans la littérature que la grande majorité des femmes qui ont eu une MP n'expriment pas de regret. Dans la cohorte prospective de Borgen (39), avec un suivi moyen de 14.6 ans, seules 21 patientes sur 370 (5%) ont regretté d'avoir réalisé une MP. L'auteur montre que les regrets sont plus fréquents lorsque la discussion de MP a été initiée par le médecin (19/255) que lorsqu'elle a été initiée par la patiente elle-même (2/108, $p < 0.05$).

La satisfaction de la MP-reconstruction est bonne pour tous les items (satisfaction du conjoint, du toucher, de la cicatrice, de la symétrie, du volume, du galbe) et moins bonne pour la sensibilité (5.9 ± 3.5 sur une EVA de « oui » à « pas du tout »). Concernant la MP et l'image de la féminité, 17 patientes (51.5%) ont répondu qu'il n'y a pas eu d'impact, et 4 que l'impact est positif (12%). Pour 4 patientes, la MP a un impact positif sur l'image de leur féminité et pour 4 patientes un impact positif sur leur vie sexuelle. Pour 18 patientes l'impact sur la vie sexuelle est négatif (54.5%). Mais notre étude ne s'est pas intéressée à la réalisation ou non d'une annexectomie prophylactique, qui peut également avoir un impact sur la vie sexuelle. 6 patientes ont indiqué que l'impact sur la vie professionnelle est négatif. Ces évaluations de la satisfaction et de l'impact sur la qualité de vie sont difficiles à interpréter dans notre étude car les patientes étaient à des délais différents après la chirurgie, or on sait que ces items sont évolutifs dans le temps. Dans une étude de Frost en 2000 sur la satisfaction à long terme (34), 70% des femmes sont satisfaites 15 ans après la MP, et referaient le même choix (sur 572 patientes). Les effets négatifs les plus marqués concernent l'image corporelle et l'effet positif le plus important est la diminution de l'inquiétude liée au cancer (74% des patientes). Il s'agit d'une étude rétrospective unicentrique, concernant des patientes à haut risque de cancer du sein qui ont bénéficié d'une MP entre 1960 et 1993. Cette étude est intéressante en raison du recul important mais les techniques chirurgicales ont évolué.

Brandberg (38) montre des résultats similaires chez des patientes qui ont réalisé une MP entre 1997 et 2005. Elles ont répondu à des questions concernant le changement dans leur vie après la MP. 61% d'entre elles a rapporté un changement positif dans leur vie, 46% a rapporté un effet négatif de la MP sur l'intimité et 25 % un effet négatif sur la féminité. Les scores de qualité de vie obtenus par le *SF-36 (Short Term-36 Health Survey)* ne sont pas différents avant et après MP. Cette étude montre bien que les échelles de qualité de vie sont peu spécifiques. Cela montre aussi que pour un certain nombre de patientes, un impact négatif sur la vie sexuelle ou sur la féminité est moins important que de vivre avec l'inquiétude du cancer. La diminution de l'inquiétude liée au cancer via la MP peut avoir un impact positif sur la qualité de vie.

Dans notre étude, la 1^{ère} motivation pour réaliser la MP est d'alléger la surveillance radiologique dans le groupe de patientes indemnes. Pour les patientes qui ont déjà eu un cancer, la raison évoquée le plus souvent est de ne pas subir un 2^{ème} ou un 3^{ème} cancer (18/21 soit 85.7% des patientes) et ensuite de ne pas subir une autre fois la chimiothérapie (11/21 soit 52.4% des patientes). Nous n'avons pas demandé dans notre questionnaire si les patientes aimaient leur poitrine avant la chirurgie mais les patientes indemnes n'ont jamais évoqué le but esthétique pour la réalisation de la MP. Au total 14 patientes souhaitaient alléger la surveillance radiologique et 2 patientes ont rajouté l'item « diminuer l'angoisse du cancer, surtout à l'approche des examens ». Le plus lourd dans la surveillance semble surtout être l'angoisse des résultats et la peur du cancer d'intervalle (2.2±3.3 sur une EVA de «oui » à «pas du tout »), plus que la lourdeur, le temps passé (4±3.8 sur une EVA de «oui » à «pas du tout »), ou les désagréments liés aux examens radiologiques. Quand les patientes du groupe Indécis ont été interrogées pour savoir quel évènement leur ferait prendre leur décision de MP, 4 patientes (8%) ont invoqué « l'âge » ou la fin de leur projet parental, d'autres (9 patientes soit 18%) attendent d'avoir une lésion ou une récurrence pour réaliser cette chirurgie. 5 patientes (10%) ont évoqué la MP pour trouver une sérénité et mettre fin au « stress entre deux surveillance avec appréhension des résultats ». 10 patientes (20%) manquent surtout d'informations sur la chirurgie pour pouvoir prendre une décision.

Nous montrons que l'entourage et les médecins prennent part à la décision : l'avis du généticien et du chirurgien est toujours favorable à la MP. Les patientes sont plus influencées par le corps médical que par leur conjoint, de manière significative, $p=0.045$.

Dans une étude rétrospective publiée en 1999, Montgomery (41) montre que «l'avis du médecin» est déterminant dans le choix de la MP controlatérale. Il est cité par 30% des 296 patientes qui ont bénéficié d'une MP controlatérale.

Dans l'étude de Frost (34), 72% des patientes (sur 639 patientes indemnes à haut risque de cancer du sein) ont exprimé que les conseils des médecins les ont influencées dans leur décision de MP. Pour 20% des patientes les conseils des médecins ont été la raison principale de leur choix. Or en France, on notait en 2000 que seulement 18.7% médecins (chirurgiens, gynécologues et obstétriciens) considéraient la MP comme une solution acceptable pour les patientes mutées BRCA (41). Ce chiffre n'a pas été réactualisé après la publication des *guidelines* en 2004.

Il est intéressant de noter dans notre étude que la MP n'a pas modifié la crainte du cancer du sein pour 5 patientes (15.2%). 8 patientes (24.2%) n'ont plus cette crainte du cancer et 15 patientes (45.5%) disent avoir diminué leur risque de cancer, à différents degrés. Elles se disent plus rassurées et sereines : « Je suis en accord avec mon corps et mon esprit est tranquille ». Néanmoins, ces patientes pensent encore au cancer après la MP (4.9 ± 3.6 sur une EVA de «oui» à «Pas du tout »).

Metcalfe (42) en 2004 a réalisé une étude rétrospective multicentrique au Canada. Des patientes indemnes de cancer du sein qui ont bénéficié d'une MP entre 1991 et 2000 ont répondu à des questionnaires qui comportent entre autres une échelle mesurant le statut psychologique (le *Brief Symptom Inventory*). Au total 59 patientes ont participé à l'étude, parmi lesquelles 13 (21.7%) seulement sont porteuses d'une mutation BRCA. Les auteurs montrent que les patientes ont un score *BSI* légèrement au-dessus du score de la population générale. 19 patientes (32.2%) ont un score *BSI* positif, exprimant une détresse nécessitant un soutien psychologique. Un score *BSI* plus élevé est retrouvé chez les patientes qui sont porteuses d'une mutation BRCA1/2. La MP peut avoir réduit le niveau de stress de ces patientes mais leur statut psychologique antérieur à la chirurgie n'est pas connu. L'étude ne pouvait pas être réalisée en prospectif étant donné le faible nombre de MP par an et le recul nécessaire après la MP pour évaluer la diminution du stress. Dans cette étude la chirurgie est souvent une mastectomie totale avec conservation de l'étui cutané et de la PAM, augmentant sensiblement le risque de cancer du sein résiduel par rapport à la mastectomie totale avec résection de la peau et de la PAM.

Dans la littérature, on retrouve 2 études qui se sont intéressées au processus décisionnel des patientes à haut risque concernant leur stratégie de prévention/dépistage du cancer du sein : Klitzman et Chun en 2008 et Mc Cullum en 2007. Il s'agit d'études qualitatives portant sur un petit nombre de patientes.

Klitzman et Chun (43) ont étudié le vécu de 32 patientes concernant leur prise de décision de MP ou de surveillance radiologique, sous la forme d'entretiens. Ils montrent que la proposition de MP génère du stress et des interrogations sur le pronostic avec et sans chirurgie et les impacts psychologiques de la chirurgie (comme l'image de soi). Les patientes se tournent en premier vers leurs médecins. Certaines patientes sont démunies si le médecin n'est pas assez directif, tandis que d'autres trouvent les médecins trop directifs. Ensuite les patientes se tournent vers leur famille ou leurs amis, puis vers les communautés de patientes, sur internet par exemple. Les auteurs concluent que les médecins doivent être plus conscients de l'anxiété générée par ces propositions de MP et de leur rôle majeur dans la prise de décision. Les différentes stratégies doivent être exposées avec flexibilité, en s'adaptant aux besoins de chaque patient (modèle paternaliste ou autonomie). Il s'agit d'une étude qualitative rétrospective exposée au biais de mémoire des patientes. De plus les patientes de cette étude ne sont pas toutes porteuses d'une mutation BRCA1/2. Cette étude est intéressante car elle montre que le fait même d'avoir un choix à faire est un facteur important de stress.

Ainsi l'anxiété exprimée par les patientes porteuses d'une mutation BRCA1/2 vient de l'inquiétude liée au risque élevé de cancer mais aussi de la difficulté à prendre une décision ou non de MP. Face à ce dilemme le corps médical a un rôle important de soutien et d'accompagnement. Cela passe par la délivrance d'une information la plus complète possible, abordant tous les aspects de la MP comme les effets sur la féminité et la sexualité.

Mc Cullum (44) a suivi 3 patientes mutées BRCA1/2 indemnes dans leur prise de décision concernant la stratégie de MP ou de surveillance radiologique. Elles ont participé à des entretiens semi-dirigés, à l'issue de la consultation de génétique, puis 2 fois durant le suivi (de 8 mois à 1 an). Les auteurs ont étudié l'évolution de la décision dans le temps. Ils concluent que la prise de décision de MP est complexe et très personnelle, et que le processus décisionnel nécessite du temps et une information suffisante. Ils confirment que le support du corps médical est très important, et doit être multi disciplinaire (généticien, oncologue, chirurgien, plasticien, gynécologue, infirmière, psychologue...). Cette étude manque de puissance dans la durée du suivi des patientes.

On retrouve dans la littérature que 3% des patients seulement réalisent la MP dans l'année suivant l'annonce de mutation génétique (45).

La force de notre étude est le nombre important de patientes (117) constituant une population homogène car elles sont toutes porteuses d'une mutation BRCA1/2 et dans une tranche d'âge relativement restreinte (de 28 à 60 ans). De plus elles ont bénéficié de la consultation de génétique au sein du même centre, impliquant moins de variation dans l'information donnée. Par contre la consultation de génétique a eu lieu entre 1998 et 2014 et les pratiques ont changé notamment avec l'apparition des *guidelines* en France en 2004. La surveillance par IRM s'est aussi nettement améliorée avec un meilleur accès au soin et une meilleure interprétation des examens par les radiologues plus entraînés. Le taux de MP dans notre étude est important (33/117 soit 28.2%). Notre étude est exposée au biais de mémoire pour les patientes qui ont bénéficié de la MP lorsqu'elles ont rapporté la façon dont elles vivaient la surveillance radiologique avant la chirurgie. Les patientes ont participé à l'étude sur la base du volontariat ce qui peut sur-estimer la satisfaction des patientes qui ont bénéficié de la MP.

L'autre force de notre étude est que nous avons inclus en les différenciant les patientes qui ont choisi et réalisé la MP, les patientes qui ont choisi la surveillance et qui sont contre la MP, et les patientes qui n'ont pas encore choisi si elles souhaitaient faire ou non la MP. Notre groupe Surveillance est plus homogène car il s'agit d'un groupe de patientes qui a pris une décision, contrairement au groupe Indécis qui est constitué de patientes qui sont à différentes étapes de leurs processus décisionnel : « ne sait pas », « peut-être », « oui plus tard ».

VI. Conclusion

Nous montrons que la prise de décision de MP est multifactorielle, très personnelle et qu'elle nécessite du temps. Les facteurs que nous avons pu retrouver sont l'âge, l'inquiétude liée au cancer, le manque de confiance dans les examens de surveillance, l'angoisse à l'approche des examens et la réalisation d'une MP par un proche.

Ces résultats ne sont pas applicables à toutes les patientes car ces patientes qui ont participé volontairement à notre étude sont plus motivées et probablement plus anxieuses par rapport à leur risque de cancer du sein que les patientes qui n'ont pas participé. Cependant nous mettons en évidence le fait que les patientes ont besoin d'une meilleure information, claire et complète sur toutes les stratégies possibles de prises en charge. L'information doit être délivrée dans le temps en s'adaptant aux besoins de la patiente à chaque étape de son processus décisionnel. Cela nécessite une disponibilité et une grande écoute des circonstances de vie individuelles.

Des études longitudinales sont nécessaires pour voir l'évolution de la prise de décision à différents stades de vie. Nous pourrions renvoyer un questionnaire à ces patientes qui bénéficient de la surveillance radiologique dans quelques années, pour voir l'évolution des choix. Le but étant toujours d'accompagner au mieux ces patientes et de les soutenir dans leur choix sur le long terme.

Liste des figures et tableaux

Figure 1: Probabilité de cancer du sein par décennie selon la mutation BRCA1 ou 2 (page 9)

Figure 2: Distribution de la survie et des décès par cancers du sein ou de l'ovaire en fonction de la stratégie chez des patientes mutées BRCA1 ou 2 (page 14)

Figure 3 : Augmentation du taux de mastectomies prophylactiques en France (page 20)

Figure 4 : Diagramme du recrutement (page 25)

Figure 5 : Répartition des patientes en fonction de leur choix (page 26)

Figure 6 : Nombre de patientes dans chaque groupe exprimant différents manques à l'issue de la consultation de génétique (page 29)

Figure 7: Nombre de patientes dans chaque groupe exprimant ce qui les gêne le plus dans la surveillance (page 32)

Figure 8 : Motivation(s) évoquées par les patientes qui avaient choisi la MP (page 35)

Figure 9 : Diversité des avis donnés par le conjoint et les médecins concernant la MP (page 36)

Figure 10 : Influence de l'avis du conjoint et des médecins sur la prise de décision de MP (page 36)

Figure 11: Degré de satisfaction concernant la MP plus ou moins la reconstruction des patientes ayant bénéficié d'une MP (page 37)

Figure 12 : Réponses à la question : « Le geste chirurgical a-t'il impacté sur ... » (page 38)

Tableau 1 : Score d'Einsinger (page 10)

Tableau 2 : Gènes connus associés à une prédisposition héréditaire au cancer du sein (page 10)

Tableau 3 : Risque annuel de cancer du sein pour BRCA1 et BRCA2 (page 13)

Tableau 4 : Taux de mastectomies prophylactiques chez les patientes indemnes selon les pays (page 20)

Tableau 5 : Caractéristiques sociodémographiques des patientes (page 26)

Tableau 6 : Nombre de cancers du sein et survenue de décès dans la famille en tenant compte de l'âge (page 27)

Tableau 7 : Nombre de cancers du sein et survenue de décès dans la famille en tenant compte du lien de parenté (page 28)

Tableau 8: Evaluation de la qualité de l'information donnée à la consultation de génétique par les patientes et conflit décisionnel (page 30)

Tableau 9: Comparaison du nombre d'exams réalisés en excès (page 31)

Tableau 10: Impact de la surveillance sur la peur du cancer (page 31)

Tableau 11: Comparaison des résultats du score HADS et d'un score de qualité de vie (page 33)

Bibliographie

1. Nogues C, Mouret-Fourme E. Prophylactic surgery in common hereditary cancer syndromes. *Bull Academie Natl Medecine*. 2012, oct;196(7):1237-45.
2. Rebbeck TR, Friebel T, Lynch HT, Neuhausen SL, van 't Veer L, Garber JE, et al. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2004, mar, 15;22(6):1055-62.
3. Lynch HT, Silva E, Snyder C, Lynch JF. Hereditary Breast Cancer: Part I. Diagnosing Hereditary Breast Cancer Syndromes. *Breast J*. 2008, jan, 1;14(1):3-13.
4. Tyrer J, Duffy SW, Cuzick J. A breast cancer prediction model incorporating familial and personal risk factors. *Stat Med*. 2004, apr, 15;23(7):1111-30.
5. Collège National des Enseignants et Praticiens de Génétique Médicale. Syndrome de prédisposition au cancer : l'exemple de BRCA. *Génétique Médicale*. Masson. 2004. p. 214.
6. Bane AL, Beck JC, Bleiweiss I, Buys SS, Catalano E, Daly MB, et al. BRCA2 mutation-associated breast cancers exhibit a distinguishing phenotype based on morphology and molecular profiles from tissue microarrays. *Am J Surg Pathol*. 2007, jan;31(1):121-8.
7. Lakhani SR, Jacquemier J, Sloane JP, Gusterson BA, Anderson TJ, van de Vijver MJ, et al. Multifactorial analysis of differences between sporadic breast cancers and cancers involving BRCA1 and BRCA2 mutations. *J Natl Cancer Inst*. 1998, aug, 5;90(15):1138-45.
8. Antoniou A, Pharoah PDP, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet*. 2003, may;72(5):1117-30.
9. Robson M, Offit K. Clinical practice. Management of an inherited predisposition to breast cancer. *N Engl J Med*. 2007, jul, 12;357(2):154-62.
10. Rennert G, Bisland-Naggan S, Barnett-Griness O, Bar-Joseph N, Zhang S, Rennert HS, et al. Clinical outcomes of breast cancer in carriers of BRCA1 and BRCA2 mutations. *N Engl J Med*. 2007, jul, 12;357(2):115-23.
11. Liebens FP, Carly B, Pastijn A, Rozenberg S. Management of BRCA1/2 associated breast cancer: a systematic qualitative review of the state of knowledge in 2006. *Eur J Cancer Oxf Engl*. 2007, jan;43(2):238-57.
12. Kurian AW, Sigal BM, Plevritis SK. Survival analysis of cancer risk reduction strategies for BRCA1/2 mutation carriers. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2010, jan, 10;28(2):222-31.
13. Lostumbo L, Carbine NE, Wallace J. Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(11):CD002748.
14. Hartmann LC, Sellers TA, Schaid DJ, Frank TS, Soderberg CL, Sitta DL, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 gene mutation carriers. *J Natl Cancer Inst*. 2001, nov, 7;93(21):1633-7.

15. Sacchini V, Pinotti JA, Barros ACS, 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, nov;203(5):704-14.
16. Lostumbo L, Carbine N, Wallace J, Ezzo J. Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(4):CD002748.
17. Metcalfe K, Gershman S, Ghadirian P, Lynch HT, Snyder C, Tung N, et al. Contralateral mastectomy and survival after breast cancer in carriers of BRCA1 and BRCA2 mutations: retrospective analysis. *BMJ*. 2014, feb, 11;348(feb11 9):g226-g226.
18. Domchek SM, Friebel TM, Neuhausen SL, Wagner T, Evans G, Isaacs C, et al. Mortality after bilateral salpingo-oophorectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: a prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2006, mar;7(3):223-9.
19. Rebbeck TR, Kauff ND, Domchek SM. Meta-analysis of risk reduction estimates associated with risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst*. 2009, jan, 21;101(2):80-7.
20. Lord SJ, Lei W, Craft P, Cawson JN, Morris I, Walleser S, et al. A systematic review of the effectiveness of magnetic resonance imaging (MRI) as an addition to mammography and ultrasound in screening young women at high risk of breast cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl*. 2007, sept;43(13):1905-17.
21. Lee JM, Kopans DB, McMahon PM, Halpern EF, Ryan PD, Weinstein MC, et al. Breast cancer screening in BRCA1 mutation carriers: effectiveness of MR imaging--Markov Monte Carlo decision analysis. *Radiology*. 2008, mar;246(3):763-71.
22. Goss PE, Ingle JN, Alés-Martínez JE, Cheung AM, Chlebowski RT, Wactawski-Wende J, et al. Exemestane for breast-cancer prevention in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 2011, jun, 23;364(25):2381-91.
23. Cuzick J, Powles T, Veronesi U, Forbes J, Edwards R, Ashley S, et al. Overview of the main outcomes in breast-cancer prevention trials. *Lancet*. 2003, jan, 23;361(9354):296-300.
24. Cuzick J, Sestak I, Cawthorn S, Hamed H, Holli K, Howell A, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: extended long-term follow-up of the IBIS-I breast cancer prevention trial. *Lancet Oncol*. 2014, dec, 10;12(1):13-17.
25. Metcalfe KA, Birenbaum-Carmeli D, Lubinski J, Gronwald J, Lynch H, Moller P, et al. International variation in rates of uptake of preventive options in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Int J Cancer J Int Cancer*. 2008, may, 1;122(9):2017-22.
26. What quality of life? The WHOQOL Group. World Health Organization Quality of Life Assessment. *World Health Forum*. 1996;17(4):354-6.
27. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983, jun;67(6):361-70.
28. O'Connor AM. Validation of a decisional conflict scale. *Med Decis Mak Int J Soc Med Decis Mak*. 1995, mar;15(1):25-30.

29. Graves KD, Peshkin BN, Halbert CH, DeMarco TA, Isaacs C, Schwartz MD. Predictors and outcomes of contralateral prophylactic mastectomy among breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat.* 2007, sep;104(3):321-9.
30. Singh K, Lester J, Karlan B, Bresee C, Geva T, Gordon O. Impact of family history on choosing risk-reducing surgery among BRCA mutation carriers. *Am J Obstet Gynecol.* 2013, apr;208(4):329.e1-6.
31. Van Dijk S, Otten W, Zoetewij MW, Timmermans DRM, van Asperen CJ, Breuning MH, et al. Genetic counselling and the intention to undergo prophylactic mastectomy: effects of a breast cancer risk assessment. *Br J Cancer.* 2003, jun, 2;88(11):1675-81.
32. Metcalfe KA, Lubinski J, Ghadirian P, Lynch H, Kim-Sing C, Friedman E, et al. Predictors of contralateral prophylactic mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation: the Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2008, mar, 1;26(7):1093-7.
33. Geiger AM, Nekhlyudov L, Herrinton LJ, Rolnick SJ, Greene SM, West CN, et al. Quality of life after bilateral prophylactic mastectomy. *Ann Surg Oncol.* 2007, feb;14(2):686-94.
34. Frost MH, Schaid DJ, Sellers TA, Slezak JM, Arnold PG, Woods JE, et al. Long-term satisfaction and psychological and social function following bilateral prophylactic mastectomy. *JAMA J Am Med Assoc.* jul, 19;284(3):319-24.
35. Kram V, Peretz T, Sagi M. Acceptance of preventive surgeries by Israeli women who had undergone BRCA testing. *Fam Cancer.* 2006;5(4):327-35.
36. Antill Y, Reynolds J, Young M-A, Kirk J, Tucker K, Bogtstra T, et al. Risk-reducing surgery in women with familial susceptibility for breast and/or ovarian cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl.* 2006, mar;42(5):621-8.
37. Hoogerbrugge N, Kamm YJL, Bult P, Landsbergen KM, Bongers EMHF, Brunner HG, et al. The impact of a false-positive MRI on the choice for mastectomy in BRCA mutation carriers is limited. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO.* 2008, apr;19(4):655-9.
38. Brandberg Y, Sandelin K, Erikson S, Jurell G, Liljegren A, Lindblom A, et al. Psychological reactions, quality of life, and body image after bilateral prophylactic mastectomy in women at high risk for breast cancer: a prospective 1-year follow-up study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2008, aug, 20;26(24):3943-9.
39. Borgen PI, Hill AD, Tran KN, Van Zee KJ, Massie MJ, Payne D, et al. Patient regrets after bilateral prophylactic mastectomy. *Ann Surg Oncol.* 1998, nov;5(7):603-6.
40. Montgomery LL, Tran KN, Heelan MC, Van Zee KJ, Massie MJ, Payne DK, et al. Issues of regret in women with contralateral prophylactic mastectomies. *Ann Surg Oncol.* 1999, sep;6(6):546-52.
41. Julian-Reynier C, Eisinger F, Moatti JP, Sobol H. Physicians' attitudes towards mammography and prophylactic surgery for hereditary breast/ovarian cancer risk and subsequently published guidelines. *Eur J Hum Genet EJHG.* 2000, mar;8(3):204-8.
42. Metcalfe KA, Esplen MJ, Goel V, Narod SA. Psychosocial functioning in women who have undergone bilateral prophylactic mastectomy. *Psychooncology.* 2004, jan;13(1):14-25.

43. Klitzman R, Chung W. The process of deciding about prophylactic surgery for breast and ovarian cancer: Patient questions, uncertainties, and communication. *Am J Med Genet A*. 2010, jan;152A(1):52-66.
44. McCullum M, Bottorff JL, Kelly M, Kieffer SA, Balneaves LG. Time to decide about risk-reducing mastectomy: A case series of BRCA1/2 gene mutation carriers. *BMC Womens Health*. 2007;7(1):3.
45. Van Dijk S, van Roosmalen MS, Otten W, Stalmeier PFM. Decision making regarding prophylactic mastectomy: stability of preferences and the impact of anticipated feelings of regret. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2008, may, 10;26(14):2358-63.

Questionnaire 1^{ère} partie :

NOM.....

Prénom

Date de naissance :

Etes-vous : en couple divorcée veuve célibataire

Avez-vous des enfants : Oui Non

Si oui combien ?

1 2 3 >3

Si vous avez eu des enfants combien vous en reste-t-il à charge ?

1 2 3 >3

Concernant votre activité professionnelle, vous êtes :

En activité Au chômage Retraitée En arrêt maladie

Avez-vous eu :

un cancer du sein Oui Non

une lésion précancéreuse Oui Non

Concernant votre famille

Est-ce que quelqu'un dans votre famille a eu un cancer du sein ? Oui Non

Si oui, quel est votre lien de parenté et quel âge avait votre proche au moment du diagnostic ?

.....
.....
.....
.....
.....

Y a-t'il eut un/des décès(s) dans votre famille lié(s) au cancer du sein ? Oui Non

Si oui, quel est votre lien de parenté et à quel âge votre proche est-il décédé ?

.....
.....
.....
.....
.....

Est-ce que des gens de votre entourage proche (famille) ont bénéficié d'une mastectomie prophylactique?

Oui Non

Si oui, merci de préciser quel(s) est/sont le(s) lien(s) de parenté avec vous ?

.....
.....
.....

A quel âge la/les personne(s) a/ont-t 'elle(s) bénéficiée(s) de la mastectomie prophylactique ?

Est-elle /Sont-elles satisfaite(s) ? Oui Non

Quel âge aviez-vous lors de la consultation d'annonce de la mutation génétique ?.....

Avez-vous été informée des modalités de la surveillance mammaire ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Oui complètement Pas du tout

Avez-vous été informée des modalités de la chirurgie prophylactique?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Oui complètement Pas du tout

Avez-vous eu une consultation avec un chirurgien pour avoir des informations sur la mastectomie prophylactique ?

Oui Non

Comment avez-vous jugé la qualité de l'information ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Complètement totalement
Suffisante insuffisante

Au cours de la consultation de génétique, avez-vous manqué d'information ?

Oui Non

Si oui, merci de préciser le(s)quel(s) ?

- les modalités pratiques de prise en charge de la surveillance ? Oui Non
- les modalités pratiques de la chirurgie ? Oui Non
- un soutien psychologique ? Oui Non
- un groupe de discussion avec d'autres patientes ? Oui Non
- un autre rendez-vous ? Oui Non
- un suivi gynécologique spécialisé ? Oui Non
- Autre :

A l'issue de cette consultation d'annonce, comment avez-vous perçu l'information qui vous a été donnée en termes de risque de cancer du sein ?

Vous a-t'on donnée des chiffres ? Oui Non

Questionnaire 2^{ème} partie : merci de répondre à la sous-partie « A » ou « B » qui vous concerne

A. Si vous bénéficiez d'une surveillance mammaire

A quel âge avez-vous commencé la surveillance mammaire par imagerie ?

.....

Respectez-vous le délai de 1 an entre les examens ?

Oui Non

Si non, pour quelle(s) raison(s) ?

.....
.....
.....

Faites-vous tous les examens

- dans les deux mois (IRM, mammographie) ? Oui Non

- au même endroit ? Oui Non

Par qui sont restitués les résultats des examens ?

- par le radiologue

- par le gynécologue de ville

- par le médecin traitant

- par courrier

- autre :

Avez-vous déjà eu des biopsies pour des lésions qui étaient finalement bénignes ?

Oui Non

Si oui, combien de fois?

Avez-vous déjà eu des contrôles IRM plus rapprochés (à 4 mois, à 6 mois...) pour des lésions suspectes ?

Oui Non

Si oui, combien de fois?

Vous sentez-vous bien encadrée pour la prise en charge de ces examens ?

Oui Non

Quel est votre niveau de stress au moment des examens ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Absent

Très élevé

Etes-vous rassurée par les examens de surveillance ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Oui

Pas du tout

Dans l'intervalle des examens de surveillance, pensez-vous au cancer ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Tous les jours

Jamais

Pratiquez-vous l'autopalpation des seins ?

Oui Non

Qu'est-ce qui vous gêne le plus dans la surveillance mammaire annuelle ? (Merci de classez les items de 1 à 4)

- L'IRM (je suis claustrophobe c'est long) :
- La mammographie +/- échographie (la douleur la peur des rayons X) :
- La contrainte et le temps passé aux examens :
- La peur des résultats :
- Autre :

.....
.....
.....
.....

Pensez-vous un jour réaliser une mastectomie prophylactique ?

Oui Non Peut-être

Si oui, quel serait l(es)élément(s) déclenchant de cette décision ?

.....
.....
.....
.....
.....
.....

Questionnaire 2^{ème} partie : merci de répondre à la sous-partie « A » ou « B » qui vous concerne

B. Si vous avez bénéficié d'une mastectomie prophylactique

Elle a été

- Unilatérale car l'autre sein a été traité pour un cancer ou une lésion précancéreuse
- Bilatérale

A quel âge avez-vous été opérée ?

Quelle a été votre motivation pour réaliser une mastectomie controlatérale ?

- Ne pas subir un 2^{ème} cancer du sein
- Ne pas prendre le risque de subir une 2^{ème} fois une chimiothérapie
- Alléger la surveillance radiologique
- A but esthétique pour une meilleure harmonie entre les 2 seins
- Autre :

.....
.....
.....

Avez-vous eu une reconstruction ?

- Sur le sein DROIT : Oui Non

Si oui : Par prothèse

Par lambeau de grand dorsal seul avec prothèse avec graisse

Par graisse seule

Si non pour quelle raison ?

.....
.....

- Sur le sein GAUCHE : Oui Non

Si oui :

Par prothèse

Par lambeau de grand dorsal seul avec prothèse avec graisse

Par graisse seule

Si non pour quelle raison ?

.....
.....

La plaque aréolo-mamelonnaire a-t-elle été conservée ?

Sur le sein DROIT : Oui Non

Sur le sein GAUCHE : Oui Non

Quel délai de réflexion avez-vous eu entre la 1^{ère} consultation de chirurgie et la chirurgie?

Moins de 4 mois

entre 4 et 6 mois

plus de 6 mois

Avez-vous bénéficié d'une consultation auprès d'un psychologue ou d'un psychiatre avant l'opération ? Oui Non

Si oui, l'avez-vous jugée utile ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Oui

Pas du tout

Si non auriez-vous aimé en avoir une ? Oui Non

Avez-vous bénéficié d'une consultation auprès d'une infirmière de chirurgie ? Oui Non

Si oui, l'avez-vous jugée utile ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Oui

Pas du tout

Si non auriez-vous aimé en avoir une ? Oui Non

Concernant votre prise de décision de la chirurgie prophylactique :

Votre conjoint a-t'il donné son avis ? Oui Non

Si oui cet avis était-il favorable pour la chirurgie ? Oui Non

Cet avis a-t'il influencé votre décision ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Oui

Pas du tout

Des médecins ont-t'ils donné leur avis ?

- Votre médecin traitant : Oui Non

Si oui cet avis était-il favorable pour la chirurgie ? Oui Non

Cet avis a-t'il influencé votre décision ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Oui

Pas du tout

- Votre gynécologue : Oui Non

Si oui cet avis était-il favorable pour la chirurgie ? Oui Non

Cet avis a-t'il influencé votre décision ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Oui

Pas du tout

- Le généticien : Oui Non

Si oui cet avis était-il favorable pour la chirurgie ? Oui Non

Cet avis a-t'il influencé votre décision ? ont-ils participé à la décision ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Oui

Pas du tout

- Le chirurgien : Oui Non

Si oui cet avis était-il favorable pour la chirurgie ? Oui Non

Cet avis a-t'il influencé votre décision ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Oui

Pas du tout

La peur de déclarer un cancer dans l'intervalle des examens de surveillance a-t-elle été un élément décisif ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Oui

Pas du tout

La lassitude de faire les examens de surveillance a-t-elle été un élément décisif ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Oui

Pas du tout

Y a-t-il eu un évènement familial ou personnel qui a été décisif dans votre prise de décision ?

Oui Non

Si oui, pouvez-vous nous préciser lequel ?

.....
.....

Qu'est-ce qui vous gênait le plus dans la surveillance mammaire annuelle ? (Merci de classer les items de 1 à 4)

- L'IRM (je suis claustrophobe c'est long) :
- La mammographie +/- échographie (la douleur la peur des rayons X) :
- La contrainte et le temps passé aux examens :
- La peur des résultats :
- Autre :

.....
.....
.....

Avez-vous eu des biopsies pour des lésions qui étaient finalement bénignes ?

Oui Non

Si oui, combien de fois?

Le stress induit par la/les biopsie(s) a t'il été un élément décisif dans votre prise de décision?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Oui

Pas du tout

Avez-vous déjà eu des contrôles IRM plus rapprochés (à 4 mois, à 6 mois...) pour des lésions suspectes ?

Oui Non

Si oui, combien de fois?

Le stress induit par les contrôles IRM rapprochés a t'il été un élément décisif dans votre prise de décision?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Oui

Pas du tout

Étiez-vous rassurés par les examens de surveillance ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Oui

Pas du tout

Dans l'intervalle des examens de surveillance pensiez-vous au cancer ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Tous les jours

Jamais

Pratiquiez-vous l'autopalpation des seins ?

Oui Non

Concernant l'opération :

A combien estimez-vous votre temps de récupération post-opératoire ?

15 jours 1 mois 2-3 mois 3-6 mois plus de 6 mois

Considérez-vous que vous étiez suffisamment informée concernant les éventuelles complications post-opératoires (infection, hématome, ...) ?

Oui Non

Concernant le résultat esthétique :

Etes-vous satisfaite

- du galbe du sein ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 **10**
Oui **Pas du tout**

- du volume ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 **10**
Oui **Pas du tout**

- de la symétrie ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 **10**
Oui **Pas du tout**

- de la cicatrice ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 **10**
Oui **Pas du tout**

- du toucher ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 **10**
Oui **Pas du tout**

- de la sensibilité ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 **10**
Oui **Pas du tout**

Votre image corporelle est-elle modifiée ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 **10**
Oui **Pas du tout**

Selon vous, votre conjoint semble t'il satisfait ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 **10**
Oui **Pas du tout**

Concernant votre qualité de vie :

Le geste chirurgical a-t-il impacté sur

- l'image de votre féminité ? Oui Non
Si oui, positivement négativement
- votre vie sexuelle ? Oui Non
Si oui, positivement négativement
- votre vie sociale ? Oui Non
Si oui, positivement négativement
- votre vie professionnelle ? Oui Non
Si oui, positivement négativement

Les douleurs résiduelles vous handicapent-elles ? Oui Non

Votre crainte du cancer a-t-elle été modifiée par la chirurgie ? Oui Non

Si oui, de quelle manière ?

.....

.....

.....

Pensez-vous au cancer encore aujourd'hui ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 **10**
Oui **Pas du tout**

Regrettez-vous votre décision ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 **10**
Oui **Pas du tout**

Regrettez-vous de ne pas l'avoir prise plus tôt ? Oui Non

Questionnaire 3^{ème} partie :

D) Le questionnaire HADS (de l'anglais *Hospital Anxiety and Depression Scale*)

Dans la série de questions ci-dessous, cochez la réponse qui exprime le mieux ce que vous avez éprouvé au cours de la semaine qui vient de s'écouler. Ne vous attardez pas sur la réponse à faire : votre réaction immédiate à chaque question fournira probablement une meilleure indication de ce que vous éprouvez, qu'une réponse longuement méditée.

Score	Anxiété	Score	Dépression
3 2 1 0	Je me sens tendu ou énervé : <input type="checkbox"/> la plupart du temps <input type="checkbox"/> souvent <input type="checkbox"/> de temps en temps <input type="checkbox"/> jamais	0 1 2 3	Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois <input type="checkbox"/> oui, tout autant <input type="checkbox"/> pas autant <input type="checkbox"/> un peu seulement <input type="checkbox"/> presque plus
3 2 1 0	J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver <input type="checkbox"/> oui, très nettement <input type="checkbox"/> oui, mais ce n'est pas grave <input type="checkbox"/> un peu, mais cela ne m'inquiète pas <input type="checkbox"/> pas du tout	0 1 2 3	Je ris facilement et vois le bon côté des choses <input type="checkbox"/> autant que par le passé <input type="checkbox"/> plus autant qu'avant <input type="checkbox"/> vraiment moins qu'avant <input type="checkbox"/> plus du tout
3 2 1 0	Je me fais du souci : <input type="checkbox"/> très souvent <input type="checkbox"/> assez souvent <input type="checkbox"/> occasionnellement <input type="checkbox"/> très occasionnellement	3 2 1 0	Je suis de bonne humeur : <input type="checkbox"/> jamais <input type="checkbox"/> rarement <input type="checkbox"/> assez souvent <input type="checkbox"/> la plupart du temps
0 1 2 3	Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté : <input type="checkbox"/> oui, quoi qu'il arrive <input type="checkbox"/> oui, en général <input type="checkbox"/> rarement <input type="checkbox"/> jamais	3 2 1 0	J'ai l'impression de fonctionner au ralenti : <input type="checkbox"/> presque toujours <input type="checkbox"/> très souvent <input type="checkbox"/> parfois <input type="checkbox"/> jamais
0 1 2 3	J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué : <input type="checkbox"/> jamais <input type="checkbox"/> parfois <input type="checkbox"/> assez souvent <input type="checkbox"/> très souvent	3 2 1 0	Je ne m'intéresse plus à mon apparence : <input type="checkbox"/> plus du tout <input type="checkbox"/> je n'y accorde pas autant d'attention que je le devrais <input type="checkbox"/> il se peut que je n'y fasse plus autant attention <input type="checkbox"/> j'y prête autant d'attention que par le passé
3 2 1 0	J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place : <input type="checkbox"/> oui, c'est tout à fait le cas <input type="checkbox"/> un peu <input type="checkbox"/> pas tellement <input type="checkbox"/> pas du tout	0 1 2 3	Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses : <input type="checkbox"/> autant qu'auparavant <input type="checkbox"/> un peu moins qu'avant <input type="checkbox"/> bien moins qu'avant <input type="checkbox"/> presque jamais
3 2 1 0	J'éprouve des sensations soudaines de panique : <input type="checkbox"/> vraiment très souvent <input type="checkbox"/> assez souvent <input type="checkbox"/> pas très souvent <input type="checkbox"/> jamais	0 1 2 3	Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou de télévision : <input type="checkbox"/> souvent <input type="checkbox"/> parfois <input type="checkbox"/> rarement <input type="checkbox"/> très rarement
☞ Total du score pour l'anxiété		☞ Total du score pour la dépression	

II) WHOQOL-BREF

Les questions suivantes expriment des sentiments sur ce que vous éprouvez actuellement. Aucune réponse n'est juste, elle est avant tout personnelle.

1	Comment évaluez-vous votre qualité de vie ?	Très faible <input type="checkbox"/>	faible <input type="checkbox"/>	ni faible ni bonne <input type="checkbox"/>	bonne <input type="checkbox"/>	très bonne <input type="checkbox"/>
2	Etes-vous satisfait(e) de votre santé ?	très insatisfait(e) <input type="checkbox"/>	insatisfait(e) <input type="checkbox"/>	ni satisfait(e) ni insatisfait(e) <input type="checkbox"/>	satisfait(e) <input type="checkbox"/>	très satisfait(e) <input type="checkbox"/>
3	La douleur physique vous empêche t'elle de faire ce dont vous avez envie ?	Pas du tout <input type="checkbox"/>	un peu <input type="checkbox"/>	modérément <input type="checkbox"/>	beaucoup <input type="checkbox"/>	extrêmement <input type="checkbox"/>
4	Avez-vous besoin d'un traitement médical quotidiennement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Aimez-vous votre vie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Estimez-vous que votre vie a du sens ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Etes-vous capable de vous concentrer ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	Vous sentez-vous en sécurité dans votre vie quotidienne ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Vivez-vous dans un environnement sain ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Avez-vous assez d'énergie dans votre vie quotidienne ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Acceptez-vous votre apparence physique ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Avez-vous assez d'argent pour satisfaire vos besoins ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Avez-vous accès aux informations nécessaires pour votre vie quotidienne ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	Avez-vous souvent l'occasion de pratiquer des loisirs ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

15	Comment arrivez-vous à vous déplacer ?	très difficilement <input type="checkbox"/>	difficilement <input type="checkbox"/>	assez facilement <input type="checkbox"/>	facilement <input type="checkbox"/>	très facilement <input type="checkbox"/>
16	Etes-vous satisfait(e) de votre sommeil ?	très insatisfait(e) <input type="checkbox"/>	insatisfait(e) <input type="checkbox"/>	ni satisfait(e) ni insatisfait(e) <input type="checkbox"/>	satisfait(e) <input type="checkbox"/>	très satisfait(e) <input type="checkbox"/>
17	Etes-vous satisfait(e) de votre capacité à effectuer les tâches de la vie quotidienne ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Etes-vous satisfait(e) de votre capacité à effectuer votre activité professionnelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	Etes-vous satisfait(e) de vous ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	Etes-vous satisfait(e) de vos relations avec les autres ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	Etes-vous satisfait(e) de votre vie sexuelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22	Etes-vous satisfait(e) du soutien de vos amis ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23	Etes-vous satisfait(e) de votre lieu de vie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24	Etes-vous satisfait(e) de votre accès aux services de santé ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25	Etes-vous satisfait(e) de votre moyen de transport ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26	Avez-vous souvent des sentiments négatifs tels que la mélancolie, le désespoir, l'anxiété ou la dépression ?	jamais <input type="checkbox"/>	parfois <input type="checkbox"/>	assez souvent <input type="checkbox"/>	très souvent <input type="checkbox"/>	tout le temps <input type="checkbox"/>

III)Echelle du conflit décisionnel

Maintenant, en pensant à la décision qui a été prise entre votre médecin et vous, veuillez regarder les commentaires suivants qui ont été émis par certaines personnes lors de la prise de décision. Veuillez nous indiquer dans quelle mesure vous êtes en accord ou en désaccord avec ces énoncés en cochant la case qui décrit le mieux comment vous vous sentez à propos de la décision que vous avez prise.

1	Je connais les options qui s'offrent à moi.	1 Tout a fait d'accord	2 D'accord	3 Ni d'accord ni pas d'accord	4 Pas d'accord	5 Pas de tout d'accord
2	Je connais les bénéfices de chaque option.	1 Tout a fait d'accord	2 D'accord	3 Ni d'accord ni pas d'accord	4 Pas d'accord	5 Pas de tout d'accord
3	Je connais les risques et les effets secondaires de chaque option.	1 Tout a fait d'accord	2 D'accord	3 Ni d'accord ni pas d'accord	4 Pas d'accord	5 Pas de tout d'accord
4	Je suis certain des bénéfices qui important le plus pour moi.	1 Tout a fait d'accord	2 D'accord	3 Ni d'accord ni pas d'accord	4 Pas d'accord	5 Pas de tout d'accord
5	Je suis certain des risques et effets secondaires qui important le plus pour moi.	1 Tout a fait d'accord	2 D'accord	3 Ni d'accord ni pas d'accord	4 Pas d'accord	5 Pas de tout d'accord
6	Je suis certain de ce qui est le plus important pour moi (les bénéfices ou les risques et effets secondaires).	1 Tout a fait d'accord	2 D'accord	3 Ni d'accord ni pas d'accord	4 Pas d'accord	5 Pas de tout d'accord
7	J'ai suffisamment de soutien des autres pour faire un choix.	1 Tout a fait d'accord	2 D'accord	3 Ni d'accord ni pas d'accord	4 Pas d'accord	5 Pas de tout d'accord
8	Je fais mon choix sans pression des autres.	1 Tout a fait d'accord	2 D'accord	3 Ni d'accord ni pas d'accord	4 Pas d'accord	5 Pas de tout d'accord
9	J'ai suffisamment de conseils pour faire un choix.	1 Tout a fait d'accord	2 D'accord	3 Ni d'accord ni pas d'accord	4 Pas d'accord	5 Pas de tout d'accord
10	Je suis certain du meilleur choix pour moi.	1 Tout a fait d'accord	2 D'accord	3 Ni d'accord ni pas d'accord	4 Pas d'accord	5 Pas de tout d'accord
11	Je suis certain du choix à faire.	1 Tout a fait d'accord	2 D'accord	3 Ni d'accord ni pas d'accord	4 Pas d'accord	5 Pas de tout d'accord
12	Il m'est facile de prendre cette décision.	1 Tout a fait d'accord	2 D'accord	3 Ni d'accord ni pas d'accord	4 Pas d'accord	5 Pas de tout d'accord
13	J'ai le sentiment que j'ai fait un choix éclairé.	1 Tout a fait d'accord	2 D'accord	3 Ni d'accord ni pas d'accord	4 Pas d'accord	5 Pas de tout d'accord
14	Cette décision met en évidence ce qui est important pour moi.	1 Tout a fait d'accord	2 D'accord	3 Ni d'accord ni pas d'accord	4 Pas d'accord	5 Pas de tout d'accord
15	Je compte maintenir ma décision.	1 Tout a fait d'accord	2 D'accord	3 Ni d'accord ni pas d'accord	4 Pas d'accord	5 Pas de tout d'accord
16	Je suis satisfait de cette décision.	1 Tout a fait d'accord	2 D'accord	3 Ni d'accord ni pas d'accord	4 Pas d'accord	5 Pas de tout d'accord

Vérifiez s'il vous plaît que vous avez répondu à toutes les questions

Merci de votre participation

Nantes, le 14 mars 2014,

Madame,

Afin de mieux comprendre nos patientes et dans le but d'améliorer notre pratique médicale, nous avons réalisé ce questionnaire qui concerne les femmes présentant une mutation génétique à risque de cancer du sein (BRCA1 ou BRCA2).

Ce questionnaire, non anonyme, sera analysé dans le cadre d'une thèse de médecine étudiant les facteurs intervenant dans le choix entre la surveillance et la chirurgie prophylactique (ablation préventive des seins). Le secret médical sera bien sûr respecté.

Pour la 1^{ère} et à la 3^{ème} partie du questionnaire, merci de répondre à toutes les questions.

Pour la 2^{ème} partie du questionnaire, merci de répondre

- **à la sous-partie « A » (feuille rose) si vous bénéficiez d'une surveillance mammaire,**
OU
- **à la sous-partie « B » (feuille bleue) si vous avez bénéficié d'une mastectomie prophylactique.**

Certaines questions pourraient éventuellement vous paraître inappropriées, surtout dans la 3^{ème} partie, merci d'y répondre au mieux.

Une fois le questionnaire rempli, vous pourrez le renvoyer grâce à l'enveloppe timbrée jointe au secrétariat du Docteur Bordes à l'Institut de Cancérologie de l'Ouest de Nantes.

En vous remerciant par avance pour votre aide précieuse, nous vous prions d'agréer, Madame, l'expression de nos sincères salutations,

Aliette DEZELLUS, interne de gynécologie
Dr V. BORDES, chirurgien oncologue
Dr C. DELNATTE, généticien oncologue
Pr. A. BONNAUD ANTIGNAC, psychologue

Perception du risque à la consultation d'annonce :

A la question ouverte « A l'issue de cette consultation d'annonce, comment avez-vous perçue l'information qui vous a été donnée en termes de risque de cancer du sein ? », les réponses ont été très variées. Les thèmes prédominants étaient : la clarté de l'information, la notion de risque, les difficultés à recevoir l'annonce et l'angoisse.

Le terme d'information « claire » a été retrouvé 7 fois et « très clair » 3 fois. Le terme « précis » a été retrouvé 4 fois, les termes « fiable », « objective », « pragmatique » et « franche » ont aussi été évoqués. Deux femmes ont parlé d'une information « suffisante », une femme d'information « nécessaire ». L'information a aussi été qualifiée de « complète » par 2 patientes, de « très satisfaisante », « correcte », « très générale », « adéquate » et « adaptée ». Une patiente dit ne pas avoir pensé à poser toutes les questions lors de la 1^{ère} consultation et une que « la mastectomie prophylactique n'a pas été évoquée lors de cette 1^{ère} consultation ». Une patiente a apprécié le support papier et une les statistiques pour aider à la prise de décision. Le terme de « bonne » information a été noté 6 fois et de « très bonne » information 2 fois.

Les patientes qui présentaient déjà des cas de mutations dans leur famille se disaient mieux « préparées psychologiquement » à l'annonce (2 patientes). Les patientes qui avaient déjà eu un cancer ou plusieurs cancers du sein étaient moins « surprises » et vivaient mieux l'annonce (5 patientes). Ces patientes craignaient « plus une récurrence qu'un autre cancer du sein ». Une patiente disait être « plutôt rassurée de connaître le résultat du test » et deux patientes d'avoir de « la chance de savoir et d'être suivie », et « que le risque était « maîtrisé » par les moyens de prévention ». Une patiente a dit n'avoir « aucune réaction » et une a dit « même sans être porteuse, le risque est présent ; ça n'a rien changé de me savoir porteuse ». Une patiente « se sentait à l'époque assez peu concernée par le cancer du sein car sa mère venait de décéder d'un cancer des ovaires ». Trois patientes avaient « plus peur du cancer ovarien difficile à traiter » en raison de leurs antécédents familiaux, le cancer du sein « ne leur donnait pas autant de crainte ».

Le terme « sans angoisse » a été retrouvé ainsi que « moyennement inquiète » et « pas inquiétée ». Une patiente a dit « je n'ai pas réellement l'impression qu'il y ait un risque, de manière générale, les médecins ne sont pas alarmants ! » et une a eu l'impression que « peut-être afin de ne pas l'effrayer, l'annonce a quelque peu minimisé les risques réels ». Une patiente a dit qu'elle avait été « plus stressée en attendant les résultats de sa fille ». Une

patiente a dit : « je positive... » et une « je crois en ma bonne étoile ! ». Les patientes ont perçu le risque comme « un risque qui peut comme il ne peut pas arriver », « un risque de ½ après 40 ans », « plus de risque qu'une personne « ordinaire » ». Les termes de risque « élevé » (3 fois), « très élevé » (2 fois), « important » (2 fois), « fort risque », « plus de risque », risque « très important », « vraiment important », « presque inéluctable », « imminent » ont été décrits par les patientes . Une patiente a dit qu'elle avait « plus de chances que la population de l'avoir ». Une patiente a parlé de « danger ». Les patientes ont « pris au sérieux ces informations », parlent de « réflexion » et de « choix possibles ». Une a « opté pour une annexectomie mais elle garde ses seins pour l'instant ». Elles évoquent « une grande protection », « une bonne prévention », « une surveillance rapprochée qui favorise un diagnostic précoce et un traitement adapté pour une meilleure guérison », elles se sentent « bien suivies », « bien surveillées, avec des contrôles fréquents », « très suivies ». Une patiente a compris « qu'il n'était pas urgent de faire l'intervention, elle pouvait réfléchir » et une « que le risque de cancer du sein était diminué de 50% avec l'ablation des ovaires ».

Le terme « difficile » a été cité 6 fois : « Difficile à entendre », « difficile à vivre », « début d'un parcours difficile » ... Une patiente a dit qu'il était « difficile de prendre une décision de chirurgie assez traumatisante quand on n'est pas malade ». Une patiente a dit que l'annonce était « très dure à accepter ». Une patiente a dit avoir « mal perçue » et une autre « très mal perçue » l'annonce, une patiente a dit « pas bien sur le coup » et une patiente a parlé d'annonce « brutale ». Une patiente a dit « j'ai été déprimée ».

Une patiente a dit que « la prise de conscience s'est faite avec le temps » et une que « le sentiment de peur s'est très nettement estompé depuis des années grâce au suivi médical dont je bénéficie ! » Une patiente dit « J'y prête beaucoup plus d'attention depuis que ma maman l'a eu l'année dernière. J'y pense plus souvent et l'appréhension est plus grande quand j'approche de mes examens ». Une patiente a parlé d'un « coup de massue sur la tête. C'est comme si on m'annonçait que j'étais malade » et une d'une « une épée de Damoclès qui s'abattra tôt ou tard sur moi ... ». Une autre a dit : « J'ai fait la MP car je n'arrivais pas à tourner la page (ce poids sur ma tête jusqu'à la fin ...) ». Les termes « angoissante » et « très angoissante » ont été cités deux fois. Une patiente a utilisé le terme « anxigène » et une « très anxigène ». Une patiente s'est dit « un peu paniquée ». Trois patientes ont parlé de « peur » : « cela fait très peur au début », un « premier sentiment de peur ».

Motivations des patientes ayant l'intention de réaliser la MP

Dans le groupe Indécis, les patientes avaient répondu « peut-être », « plus tard » ou « ne sait pas » à la question « Pensez-vous un jour réaliser une MP ? ».

Elles ont évoqué de nombreuses raisons :

5 patientes souhaitent réaliser la MP mais attendaient : « l'âge », « d'avoir réalisé mes souhaits de maternité », « de voir le résultat sur ma cousine », « d'avoir un travail stable pour une meilleure prise en charge car il s'agit de 2/3 mois d'arrêt et de 400 euros de notre poche ! ».

Après la naissance de leurs enfants deux patientes se sentaient « prêtes pour envisager ce type d'intervention », et l'une d'elle qui a eu « son bébé 4 ans après l'annonce de la maladie souhaiterait peut-être renforcer la surveillance en limitant les risques de nouveau cancer du sein. Elle n'a plus la même perception sur la capacité à accepter les traitements maintenant qu'elle est maman ». Une patiente a répondu : « justement, je veux le faire mais je n'arrive pas à me décider, l'idée de mes seins artificiels ne me plait pas ! ».

9 patientes souhaitaient réaliser une MP en cas de nouvelle « lésion », « tumeur », « cancer » ou de « récurrence » ou « s'il y avait le moindre risque de dégénérescence en cancer ».

Deux patientes se posaient la question de la MP pour alléger la surveillance radiologique : « marre du stress entre deux surveillances avec appréhension de résultat ».

Deux patientes se posaient la question de réaliser la MP « pour une raison esthétique (Faire une plastie mammaire pour résoudre un complexe de « petits seins » », « ce serait l'occasion de réaliser une reconstruction des deux côtés ... ».

Trois patientes réaliseraient une MP pour être plus sereines : « afin de ne plus vivre avec cette quasi certitude d'avoir un jour un cancer », « le fait d'être plus sereine et de ne plus avoir à vivre avec cette idée de cancer tous les jours », « la peur d'un autre cancer ». Cinq patientes souhaiteraient « éviter », « prévenir de tout risque » ou « réduire le pourcentage de risque » d'avoir un cancer ou une récurrence. Une patiente dit que « en fait elle n'y pense jamais à cette solution » et une qu'elle fera la MP le jour où elle « prendra conscience du risque de cancer ». Deux patientes attendent un accord du corps médical : « la recommandation de mon oncologue », « le jour où mon gynéco sera d'accord ! ».

Un certain nombre de patientes ont besoin de « plus d'informations », de « meilleures explications », de « plus de documentations et de réponses à mes questions ». Une patiente souhaiterait « rencontrer des femmes qui l'ont déjà subie », une patiente « avoir un nouveau rendez-vous avec un spécialiste », et une patiente « craint davantage une infection

nosocomiale, et se pose aussi la question des prothèses compte tenu des récents scandales... »

Les patientes ont répondu parfois ouvertement : 6 patientes, parmi les 84 patientes surveillées tous les ans, ont répondu « Rien ! » ou « aucune gêne ! ». Les examens les rassuraient et elles se sentaient très bien prises en charge : « Très peu d'attente. Personnel très compétent », « En fait, l'accueil et les gens sont très agréables. C'est un temps où je m'occupe de moi, alors ça me fait du bien. », « Ici, avec des gens hyper compétents PARFAIT !!!! »

Deux patientes commentaient le fait que la mammographie était « soit disant pas très bon pour les cellules du sein, c'est parfois même ce qui peut faire déclencher une cellule cancéreuse ! », et avaient peur des « cancers radio-induits , ça faisait 15 ans de suivi à ce jour ». Une patiente soulignait que « la mammo était moins douloureuse qu'il y a quelques années ». 7 patientes évoquaient l'injection de produit de contraste qui les gênait, à cause de la piqure et une à cause de l'effet rénal du produit de contraste. Une patiente se plaignait du « gros stress, du bruit, de la position » et une autre de « la machine pas assez large car elle était forte ». Une patiente trouvait ces examens « importants et coûteux ».

Deux patientes déploraient « le manque de psychologie des radiologues qui ne se rendaient pas compte de ce qu'ils disaient : « Revenez dans une semaine pour faire une mammographie, je saurai où chercher ... » une semaine de stress intense heureusement pour rien... » , « lorsque l'on est porteuse de la mutation du gène BRCA1, les médecins et les radiologues sont « étonnés » de vous voir en bonne santé et persuadés qu'en cherchant ils vont trouver une tumeur car elle existe forcément pour eux ... » , « l'air très inquiet des radiologues qui sont surs de trouver quelque chose ».

A noter une réflexion d'une patiente : « Est-ce que les petites tumeurs seraient peut-être passées comme ça ? Trop de surveillance = plus de traitement, pour quoi ?? »

Les patientes étaient invitées à expliquer de quelle manière leur crainte du cancer avait été diminuée par la chirurgie.

8 patientes ont répondu ne plus avoir de « crainte de développer de cancer du sein », elles « n'y pensent plus ! ». Une patiente a dit : « la crainte appartient au passé... c'est derrière moi, éradiqué. » et une autre a dit : « il n'y a plus cette crainte et ces examens continuels. Je peux enfin vivre « normalement » ».

15 patientes disaient avoir diminué leur risque de cancer, à différents degrés : « considérablement », « fortement », « très réduit », la crainte a « quasiment disparue », est devenue « quasi absente », « même si le risque zéro n'existe pas ». Deux patientes se disaient rassurées, une a dit qu'elle « vivait bien mieux au quotidien ». Les patientes exprimaient une sérénité : « Je suis en accord avec mon corps et mon esprit est tranquille », « j'ai le sentiment d'avoir fait ce qu'il fallait », « j'aurai fait tout mon possible pour ne pas avoir à revivre les traitements ». Une patiente précisait qu' « il restait le risque de métastase du 1^{er} cancer » et une qu'elle avait « plus de chances d'éviter les métastases ».

Trois patientes évoquaient maintenant le risque de cancer de l'ovaire.

Mastectomie prophylactique versus surveillance radiologique :

Facteurs décisionnels pour les patientes mutées BRCA1/2

Résultats d'une étude rétrospective comparative réalisée chez 117 patientes.

Objectif : Les patientes porteuses de mutations délétères sur les gènes BRCA1 ou 2 peuvent choisir de réaliser une mastectomie prophylactique (MP) pour prévenir le risque de cancer du sein. Une minorité de patientes réalise ce choix. L'objectif de cette étude est de rechercher les facteurs impliqués dans ce choix afin d'accompagner les patientes dans leur prise de décision.

Matériels et méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective uni centrique portant sur 220 patientes porteuses d'une mutation BRCA1 ou 2 qui ont bénéficié d'une consultation de génétique entre 1998 et 2014. Les patientes ont répondu à un questionnaire portant sur leur choix de MP ou de surveillance radiologique annuelle. Elles ont été comparées selon leur choix ou leur difficulté à prendre une décision.

Résultats : 117 patientes (61.3%) ont répondu. 33 patientes (28.2%) ont réalisé une MP et 84 (71.8%) bénéficient d'une surveillance radiologique. 50 patientes (42.7%) n'ont pas pris de décision concernant la MP. Il est retrouvé que l'âge ($p=0.006$), l'inquiétude liée au cancer ($p<10^{-4}$) et le manque de confiance dans les examens de surveillance ($p=0.045$) sont des facteurs décisionnels de MP. Les patientes qui connaissent un proche qui a réalisé une MP ont plus de probabilité de choisir la MP ($p=0.008$). L'avis des médecins influence leur choix plus que l'avis de leurs conjoints ($p<0.05$). Les patientes qui ont réalisé la MP ne regrettent pas leur choix. Les patientes qui ont choisi la surveillance radiologique ne ressentent pas qu'elles ont fait un choix éclairé et expriment une incertitude.

Conclusion : Les facteurs décisionnels sont multiples et individuels. Une meilleure information et un accompagnement sur le long terme des patientes apparaissent nécessaires.

Mots clés : cancer du sein ; mutation BRCA1/2 ; mastectomie prophylactique ; facteurs décisionnels