



**HAL**  
open science

# Reconstruction mammaire immédiate dans le cancer du sein et délai à la prise en charge adjuvante

Alexandra Collarde

► **To cite this version:**

Alexandra Collarde. Reconstruction mammaire immédiate dans le cancer du sein et délai à la prise en charge adjuvante. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02880300

**HAL Id: dumas-02880300**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02880300v1>**

Submitted on 24 Jun 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine  
Pharmacie de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)



UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES  
UFR DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Année : 2020

**RECONSTRUCTION MAMMAIRE IMMEDIATE  
DANS LE CANCER DU SEIN  
ET DELAI A LA PRISE EN CHARGE ADJUVANTE**

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
DIPLOME D'ÉTAT

Alexandra COLLARDE

*[Données à caractère personnel]*

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE  
GRENOBLE

Le 19 juin 2020

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Présidente du jury :

Mme le Professeur Pascale HOFFMANN

Membres :

Mme le Docteur Anne-Cécile PHILIPPE (directrice de thèse)

M. le Professeur Philippe CHAFFANJON

Mme le Docteur Isabelle GABELLE - FLANDIN

M. le Professeur Jean-Philippe GIOT

Mme le Docteur Emmanuelle JACQUET

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2019-2020

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Cancérologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOU Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH	LEROY Vincent	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reïne	Hygiène hospitalière
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
MCF Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérard	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

**PU-PH** : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers  
**MCU-PH** : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers  
**PU-MG** : Professeur des Universités de Médecine Générale  
**MCU-MG** : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale  
**PR Ass.MG** : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale  
**MCF Ass.MG** : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

## REMERCIEMENTS

*A mon jury de thèse,*

**Docteur Anne-Cécile Philippe**, merci de m'avoir transmis la passion de la chirurgie et de la sénologie. J'admire ta force, ton exigence et ton humour si saillant. Tes talents de chirurgienne sont remarquables et apprendre à tes côtés est un véritable plaisir. Je te remercie également de m'avoir confié ce sujet et de m'avoir soutenue dans cette période si chargée pour toi.

**Professeur Pascale Hoffmann**, je vous remercie de présider ce jury, ainsi que pour votre encadrement ainsi que vos enseignements au cours de ces cinq années d'internat.

**Professeur Jean-Philippe Giot**, j'ai beaucoup de respect envers votre travail. Votre expertise dans le domaine de la reconstruction mammaire est remarquable et c'est un grand plaisir que vous puissiez juger cette thèse.

**Professeur Philippe Chaffanjon**, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Votre regard d'anatomiste et de chirurgien est d'un apport certain pour ce travail.

**Docteur Emmanuelle Jacquet**, c'était un plaisir de travailler avec toi au CCF et c'est un immense honneur que tu fasses partie de mon jury. Tu es quelqu'un que j'admire.

**Docteur Isabelle Gabelle-Flandin**, merci d'apporter votre expertise en radiothérapie à mon travail. J'ai beaucoup appris sur votre spécialité durant ce travail et votre appréciation est très importante pour moi.



## ***A celles et ceux qui m'ont formée***

**Aux médecins du CHU :** Pr Riethmuller pour tout ce que vous apportez à notre CHU, François, pour ta gentillesse et ton empathie auprès des femmes, Thierry merci de m'avoir fait confiance au bloc, Pierre-Alain qui a mis des paillettes dans mon internat, Camille Dunand pour ton humour à toute épreuve, Anne-Laure pour ton énergie inépuisable, Cécile l'assistante parfaite.

**Aux IBODE, infirmières et sages-femmes du CHU,** dont l'efficacité et l'humour m'ont donné envie de venir travailler le matin !

**Au Docteur Caroline Deyrolle,** j'admire votre rigueur et votre grande aisance chirurgicale. Merci de m'avoir toujours poussée à me dépasser, à avoir le sens du détail et surtout merci de votre confiance. C'est un honneur de rejoindre votre équipe.

**Aux médecins de Chambéry,** qui m'ont vu grandir depuis mes premiers pas d'internat, et qui m'ont donné confiance en moi ces derniers mois. Dr Decroisette pour m'avoir tant appris en échographie et pour votre humour, Séverine pour ton éternelle bonne humeur, Etienne pour ta gentillesse et ta confiance au bloc, Dr Cabaud pour vos conseils en sénologie et en ski de rando, Dr Dubois pour m'avoir permis de m'autonomiser en salle de naissance, Emilie pour tes nombreux trucs et astuces, Dr Chevillot pour votre chirurgie rigoureuse.

**Flavie, Juliette, Lucile et Clémentine** vous êtes des assistantes en or : merci pour vos conseils, pour vos relectures et pour votre éternelle bonne humeur.

**Aux sages-femmes et infirmières de Chambéry :** Vous êtes une équipe formidable et dynamique, c'est un plaisir de travailler avec vous.

**Aux médecins et sages-femmes de la clinique mutualiste,** qui m'ont enseigné la douceur et la physiologie. A Manu, ta gentillesse et tes formules magiques pour ouvrir l'aponévrose !

**Aux chirurgiens digestifs de Chambéry et de la mut,** qui m'ont presque fait douter de ma spécialité ! Nico, Nico, Myriam et JB avec qui j'ai adoré travailler tant pour leurs qualités humaines que professionnelles, Pierre-Alex qui m'a fait faire ma 1<sup>e</sup> vésicule et ma 1<sup>e</sup> baignade dans la fontaine des éléphants.

## ***A ma famille,***

**Ma grande sœur Joyce**, la personne la plus merveilleuse au monde.

Je suis si fière d'être ta petite sœur car tu vas au bout de tes convictions, et j'ai tant à apprendre de toi, de ta force et de ton empathie. Tu as toujours été d'une écoute et d'un soutien exemplaire dans ma vie et dans mes études.

Je chéris notre relation et notre complicité, et même si tu me manques un peu chaque jour, je sais que je pourrais toujours compter sur toi près de moi et outre-Atlantique. J'ai de la chance d'avoir une grande sœur si drôle et aimante, la vie serait bien morose sans toi ! Je t'aime.

**Ma petite Maman**, ma plus grande fan ! A ton amour intense et indéfectible, et à ta grande fierté depuis tant d'années. Merci d'avoir regardé chacun de mes pas de danse, et de me regarder à nouveau ce soir avec la même tendresse.

**Mon Papoun**, merci d'être venu à Paris la veille de mon concours de P1, pour me dire que « c'est dans les vraies tempêtes que l'on voit les vrais capitaines », je sais que si tu n'étais pas venu ce soir-là, je ne serai pas devant vous aujourd'hui.

**Merci à tous les deux** de m'avoir transmis vos valeurs, d'avoir été si exigeants en me poussant à ne jamais baisser les bras et surtout, d'avoir cru en moi à chaque instant. Je ne vous remercierai jamais assez pour votre soutien, pour votre aide et votre patience, particulièrement quand j'étais à Paris. Vous avez été présents pour chaque étape de ma vie, pour me féliciter, m'encourager et pour consoler mes peines. Votre fierté me comble de bonheur. Je vous aime de tout mon cœur et je sais combien j'ai de la chance de vous avoir.

**Papi et Momo**, pour votre gentillesse et votre bienveillance. Vous êtes de merveilleux grands-parents, toujours attentionnés. Vous serez des arrière-grands-parents encore plus géniaux!

**Murielle et Patrick**, qui m'ont toujours épaulée et soutenue comme leur propre fille. Merci de m'avoir accueillie à bras ouverts dans votre famille.

**Ben**, my amazing brother-in-law. Thanks for always being so welcoming and considerate, during each of my American trips. Thank you so much for making my sister so happy. I can't wait to see you in Hurlingham, to eat casserole and drink Sofie! I hope now you know everything there is to know about breast cancer!

**Papi Jeannot, Mamie Josette et Mamie Françoise** qui auraient été fiers de moi, vous me manquez.

## ***A mes amis,***

**Mes meilleurs amis, les Peter Brownie, quelle chance d'avoir une amitié si forte depuis déjà 11 ans !**

**Pierre**, mon ami d'enfance où tout a commencé par un pouce cassé ! Je suis heureuse d'avoir partagé tant de choses avec toi depuis toutes ces années, **Léa**, mon double maléfique avec qui on a fait les 400 coups depuis le 1<sup>er</sup> jour de médecine. A nos voyages à l'autre bout du monde, et nos retrouvailles pour cette fin d'internat. **Elsa**, à qui la nature et la montagne sourient ! Une grimpeuse qui ferait rougir les chamois, et une nageuse digne d'une sirène, **Raph et Anaïs**, merci pour votre soutien depuis toutes ces années, j'admire votre positivisme et vos valeurs, vous êtes des amis formidables, **Krista**, l'incarnation de la femme forte, **Océane et Charpente**, dont les rires communicatifs permettent de recharger les batteries ! **Thibault**, ton soutien et ta présence le début. J'adore nos longues conversations à la terrasse d'un café, sur un télésiège ou dans les rues de Venise ! **Chloé**, ma coéquipière de l'externat, et maintenant coéquipière de grossesse ! **Charlotte**, ma sage-femme préférée, pétillante de bonne humeur, **Gilles**, qui rend la vie so sweet, **Louis**, qui m'a donné le goût pour les grandes voies, même celles de 11 longueurs ! **Nico**, avec qui on a partagé une folle traversée du désert, **Jo**, merci pour ton aide pour mes stat, **Dorian**, et tes histoires pleines de rebondissements.

**Clémence**, on s'est bien trouvées ! Grâce à ta philosophie, ton humour et ta force de caractère, tu es un pilier depuis mes premiers mois à Chambéry, merci d'avoir été là quand j'en avais le plus besoin.

**A la Team petit dauphin : Claire, Tom, Pierre, Laure, Pierrick, Juliette, Agathe, Alex et la Truffe** : qui m'ont si bien accueillie et qui ont eu la patience de m'attendre en haut des sommets ! Je suis très heureuse de vous avoir rencontré, vous êtes une belle équipe.

**Claire, Flo, Amaia et Martin**, à cette année si heureuse à vos côtés, merci pour votre gentillesse et pour la fusée qui nous emmènera sur le soleil !

**Rodger, Lulu et Flo**, qui m'ont fait un nid douillet dans leur coloc ! C'était un plaisir de partager ces 6 mois avec vous.

## ***A mes co-internes***

**Agathe**, présente depuis le 1<sup>er</sup> jour, tu es une vraie amie sur qui on peut compter, avec toujours une bonne blague en réserve. Ton amour des doggy te perdra...

**Lucile** et ta constante bonne humeur, tu es la personne la plus positive que je connais et ça a été d'une grande aide pendant ces 5 années !

**MC** tu es brillante ! Je sais qu'une belle carrière et une vie bien remplie t'attendent, je t'admire pour ton courage et j'espère continuer à faire des trails avec toi.

**Charlotte**, derrière tant de gentillesse, se cache un humour et un sens de la formulation incroyable. J'adore découvrir tes talents de cuisinière et tes conclusions si perspicaces.

**Jannie**, la femme de caractère ! Tes expressions à la Jannie Jane n'ont pas fini de nous faire rire, je suis contente de te retrouver pour ce dernier semestre.

Les Mac poules : co-internes puis véritables amies ! On a formé une belle équipe pendant cet internat. Je suis contente qu'on ait toujours pu se soutenir en période de doute, et partager les petites joies et les bons moments de ces 5 dernières années. Vous allez me manquez les filles !

**Mathilde**, ma voisine du Grésivaudan, dont la force et la persévérance m'ont beaucoup impressionnée. **Laura**, qui a fait chanter le bureau de PMA de son accent toulousain ! **Cécilia**, et ton humour pince sans rire, **Delphine**, qui fait venir la chaleur de la Corse à nous, **Anne-popo**, créatrice de boucles d'oreilles à ses heures perdues, **Elia, Marine et Apolline** pour votre joie de vivre qui rend les journées si gaies, **Antoine**, notre bébé chirurgien devenu grand, **Alexandre L** le futur Alex Honnold, **Ahmed**, car dans mon cœur tu resteras mon co-interne du 1<sup>er</sup> semestre ! **Yassine**, ton superbe accueil à la marocaine, **Manon**, et ton efficacité hors du commun, **Clémence, Jaurès, Bubu, Curt, Marine, Amélie, et tous les autres...**

***Et surtout,***

**Gwendal**, l'amour de ma vie qui arrive me faire rire de tout, tout le temps. Ton humour et ta bonne humeur m'accompagnent chaque jour, et donnent une pointe de légèreté à toutes les situations. Merci de prendre soin de moi, de me pousser à aller toujours plus loin, et merci de rendre la vie si belle à tes côtés. Je nous souhaite qu'elle continue ainsi pour toujours.

A nos beaux projets à venir, à nos beaux sommets à gravir, à notre famille qui s'agrandit...

*A Pascale, à qui j'ai beaucoup pensé pendant ce travail.*

*A toutes les femmes, à leur force et leur courage.*

# TABLE DES MATIÈRES

RESUME .....	14
PREAMBULE SUR LA RECONSTRUCTION MAMMAIRE IMMEDIATE (RMI) .....	16
I. INTRODUCTION .....	33
1. Généralités .....	33
2. Complications de la RMI.....	34
3. Les facteurs de risque de complications post-opératoires .....	35
4. Contracture capsulaire .....	38
5. RMI et radiothérapie .....	40
6. La reconstruction définitive après la RMI .....	43
7. Objectifs de l'étude .....	44
II. MATERIEL ET METHODES .....	45
1. Design de l'étude.....	45
2. Critères de jugements .....	48
3. Techniques chirurgicales .....	48
4. Complications .....	55
5. Suites post opératoires, résultats esthétiques.....	57
6. Analyse statistique .....	58
III. RESULTATS.....	59
1. Description de la population .....	59
2. Retard à la prise en charge adjuvante.....	64
3. Facteurs de risque de complications.....	69
4. Complications .....	72
5. Résultats esthétiques à court et moyen terme .....	74
IV. DISCUSSION .....	75
V. CONCLUSION.....	92
VI. REFERENCES .....	93
	11

## LISTE DES ABREVIATIONS

CCIS : Carcinome canalaire in situ

CCI : Carcinome canalaire infiltrant

DIEP : Lambeau perforant de l'artère épigastrique inférieure profonde

HAS : Haute Autorité de Santé

IMC : Indice de Masse Corporelle

INCa : Institut National du Cancer

LGD : Lambeau de Grand Dorsal

LGDC : Lambeau de Grand Dorsal à Cicatrice Courte

NA : Non applicable

NSM : Nipple Sparing Mastectomy

PAM : Plaque Aréolo-Mamelonnaire

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RMI : Reconstruction mammaire immédiate

RMD : Reconstruction mammaire différée

SBR : Scarff Bloom et Richardson

SSM : Skin Sparing Mastectomy

TRAM : Lambeau musculo-cutané du grand droit abdominal

## RESUME

**Objectif :** L'objectif était d'étudier les délais à la prise en charge adjuvante lors des mastectomies associées à une reconstruction mammaire immédiate (RMI) par prothèse expandeur, prothèse définitive ou lambeau de grand dorsal dans le cancer du sein.

**Matériel et méthodes :** Il s'agissait d'une étude rétrospective monocentrique, cas-témoins, menée au Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble entre Septembre 2015 et Janvier 2020. Le critère de jugement principal était le retard à la mise en place d'un traitement adjuvant définit par plus de 42 jours entre la chirurgie et la chimiothérapie ; plus de 56 jours entre la chirurgie et la radiothérapie en l'absence d'indication de chimiothérapie adjuvante ; et plus de 196 jours entre la chirurgie et la radiothérapie en cas de chimiothérapie adjuvante selon les recommandations de l'INCa.

**Résultats :** 116 patientes ont été incluses dans l'étude, 52 dans le groupe RMI (44,8%) et 64 dans le groupe mastectomie (55,2%). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes pour le retard à la prise en charge adjuvante. Dans les retards d'instauration du traitement adjuvant, 9 facteurs de risque ont été identifiés dont le tabac et la conservation de la plaque aréolo-mamelonnaire qui sont significativement plus présent dans le groupe RMI. Il n'y avait pas de différence significative sur le taux de complications entre les deux groupes.

**Conclusion :** Dans cette série, il a été démontré que la RMI n'entraînait pas de retard à la prise en charge adjuvante par rapport à la mastectomie seule, quel que soit le traitement adjuvant.

## ABSTRACT

**Objective:** The objective of our study was to investigate the timeframe for adjuvant management of mastectomies and immediate breast reconstruction (IBR) by expander prosthesis, definitive prosthesis, or large back flap in breast cancer.

**Material and methods:** This was a retrospective monocentric, case-control study conducted at the Grenoble University Teaching Hospital between September 2015 and January 2020. The primary endpoint was lateness in the initiation of adjuvant treatment defined as over 42 days between surgery and chemotherapy; over 56 days between surgery and radiotherapy in the absence of an indication for adjuvant chemotherapy; and over 196 days between surgery and radiotherapy with adjuvant chemotherapy as recommended by the INCA.

**Results:** we included 116 patients in the study, 52 in the IBR group (44.8%) and 64 in the mastectomy group (55.2%). There was no significant difference between the two groups for lateness in adjuvant management. Concerning delay for initiation of adjuvant treatment, we identified 9 risk factors, including smoking and preservation of areolar-nipple plate, which is significantly more present in the RMI group. There was no significant difference in the complication rate between the two groups.

**Conclusion:** IBR does not delay adjuvant management compared to mastectomy, regardless of adjuvant therapy.



# PREAMBULE SUR LA RECONSTRUCTION MAMMAIRE IMMEDIATE (RMI)

## I. La chirurgie carcinologique du sein

### a. La chirurgie conservatrice oncoplastique

La chirurgie conservatrice consiste en l'ablation de la zone tumorale en assurant un résultat esthétique satisfaisant.

Les techniques d'oncoplastie appliquées à la chirurgie du cancer du sein sont des techniques de chirurgie plastique utilisées pour traiter les hypertrophies et les ptoses mammaires. Elles doivent être adaptées à la localisation tumorale, à la taille de la tumeur ainsi qu'à la taille et à la forme du sein. Elles sont basées sur le déplacement de volume glandulaire, l'utilisation de lambeaux glandulaires ou dermoglandulaires et des pédicules aréolo-mamelonnaire. (1,2)

Dès 1998, *Clough* plaide pour l'intégration des techniques de chirurgie plastique au moment de la tumorectomie d'origine, réduisant ainsi le besoin de reprises chirurgicales ultérieures pour corriger les séquelles esthétiques. (3)

La conservation mammaire est privilégiée dès que possible, car même si le taux de récurrence locorégionale est légèrement plus élevé, il n'y a pas d'impact sur la survie globale.

En effet, *Veronesi* a réalisé un suivi durant 20 ans chez les femmes ayant eu une mastectomie radicale et chez celles ayant eu une chirurgie conservatrice du sein, afin de comparer le taux de récurrence loco-régionale et la survie globale. L'auteur a

démontré qu'il y avait significativement plus de récidives locorégionales dans le groupe tumorectomie (8,8%) que dans le groupe mastectomie (2,3%) ( $p < 0,001$ ) mais que le taux de décès par cancer était sensiblement le même (26,1% vs 24,3%,  $p = 0,8$ ). Il n'y a donc pas de différence sur le taux de survie à long terme chez les femmes ayant eu une chirurgie conservatrice du sein. (4)

Dans certains cas, la chirurgie conservatrice ne peut être envisagée et la prise en charge chirurgicale doit se faire par mastectomie (5) :

- Cancer du sein multifocal dans plusieurs quadrants distincts.
- Présence de lésions de carcinome canalaire in situ (CCIS) dans plusieurs quadrants et non accessible aux techniques d'oncoplastie.
- Volume tumoral ne permettant pas un résultat esthétique satisfaisant malgré un traitement néo-adjuvant.
- Cancers inflammatoires.
- Patiente présentant une contre-indication à la radiothérapie.
- Récidive d'une néoplasie mammaire homolatérale traitée antérieurement par chirurgie conservatrice.
- Mastectomie de propreté en cas de volumineuse tumeur compliquée ou négligée.

Cette décision doit être discutée entre la patiente et le chirurgien, et être validée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP).

## b. Mastectomie

- **La mastectomie radicale**

La mastectomie décrite par Patey en 1948 avait pour but de réaliser une résection cutanée maximale et d'associer une résection du muscle petit pectoral avec curage des trois étages de Berg (6).

En 1972, Madden décrit la mastectomie radicale modifiée (7). Elle consiste en l'ablation totale de la glande mammaire associée à un curage axillaire (étages I et II de Berg) en monobloc. Il n'est pas effectué de résection des muscles grand pectoral et petit pectoral, ni de curage axillaire des trois étages de Berg.

Aujourd'hui, ces techniques sont exceptionnellement indiquées.

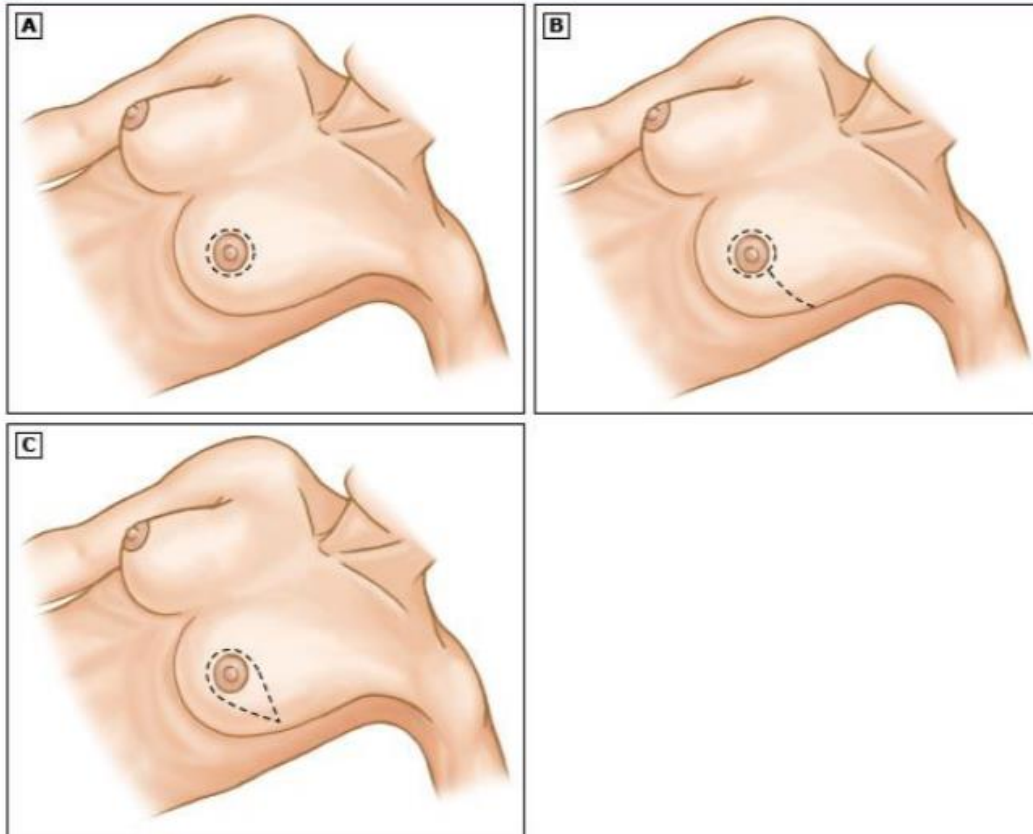
- **La mastectomie modifiée**

On parle de mastectomie modifiée lorsque l'incision est réalisée de manière à préserver le plus possible la peau du sein. (8)

- **La mastectomie avec conservation de l'étui cutané**

La Skin Sparing Mastectomy (SSM) consiste en la préservation de l'étui cutané pour permettre un meilleur résultat esthétique (9). Celle-ci est réalisée par une excision du mamelon et de l'aréole en forme d'ellipse, laissant une cicatrice horizontale ou en forme de bourse permettant une reconstruction secondaire plus aisée du mamelon et de l'aréole (8).

## Incisions for skin sparing mastectomy



A variety of skin-sparing incisions have been described. Three incision types more frequently used include the (A) periareolar, (B) tennis racket, and (C) teardrop. Tennis racket or teardrop incisions are used to obtain better access to the axilla, especially if the patient has a small breast.

*Reproduced with permission from: Shaughnessy EA. Simple mastectomy. In: Master Techniques in General Surgery: Breast Surgery, Bland KI, Klimberg SV (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2011. Copyright © 2011 Lippincott Williams & Wilkins. [www.lww.com](http://www.lww.com).*

UpToDate®

Image n° 1 : Différents types d'incisions pour la SSM.(10)

- **La mastectomie avec conservation de la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM)**

Une autre technique chirurgicale consiste à préserver la PAM lors de la mastectomie, celle-ci est appelée Nipple Sparing Mastectomy (NSM).

L'incision est réalisée de manière à enlever la glande mammaire tout en préservant la peau, le mamelon et l'aréole. Il est possible de préserver la PAM dans les mastectomies prophylactiques. Pour les mastectomies carcinologiques, cette technique est en cours de validation et n'est pas réalisée en routine. Elle est proposée dans le cadre de protocoles de recherche telle que l'étude MAPAM. (11)

Plusieurs études ont montré que le taux de satisfaction des patientes sur le plan psychosocial et sexuel était amélioré par la préservation de la PAM. Cependant, celle-ci augmente le risque de retard de cicatrisation. (12,13)

De plus, s'est posée la question du risque de récurrence locorégionale ou de la modification de la survie avec l'utilisation de cette technique chirurgicale. Le US National Comprehensive Cancer Network a validé cette technique si les indications suivantes étaient respectées : stade précoce, type histologique favorable, lésions de CCIS ou de carcinome invasif à plus de 2cm de l'aréole, limites carcinomateuses bien identifiées par rapport à l'aréole, absence d'écoulement mammaire, absence de maladie de Paget du mamelon. (14)

En 2017, *Galimberti* a étudié les mastectomies avec préservation de l'étui cutané et les mastectomies avec conservation de la PAM. Il met en avant l'avantage de ces techniques chirurgicales conservatrices pour la RMI et pour le bien-être psychologique de la patiente. Il ne met pas en évidence d'augmentation des récurrences locales, ni de diminution de la survie sans récurrence ou de la survie globale lors de la préservation de la PAM. Le taux de récurrence locale au niveau de la PAM varie entre 0% et 3,7%. Les taux de complications sont semblables à d'autres types de RMI. Cependant, la principale complication est la nécrose de PAM dont les

facteurs de risque sont le volume mammaire important, la ptose, le tabagisme, l'obésité et la radiothérapie. Pour cet auteur, la mastectomie avec préservation de la PAM est la meilleure option à proposer, en respectant les indications données par le US National Comprehensive Cancer Network. (14,15)

*Lee et De La Cruz* montrent également qu'il n'y a pas d'augmentation du risque de récurrence locorégionale ou de modification de la survie, avec ou sans récurrence. (16,17)

L'étude MAPAM 01 : « Mastectomie thérapeutique avec conservation de l'étui cutané et de la plaque aréolo-mamelonnaire » est la première étude prospective Française visant à évaluer la sécurité de la préservation de la PAM en cas de mastectomie avec RMI. L'objectif principal est de démontrer que la mastectomie avec conservation de l'étui cutané et de la PAM chez des patientes ayant un carcinome mammaire n'augmente pas le taux de récurrence locale par rapport aux patientes ayant eu une mastectomie non conservatrice. 450 patientes ont été incluses en 4 ans et les résultats définitifs seront publiés en 2025. (11)

A ce jour, hors protocole d'étude, la mastectomie avec préservation de la PAM n'est recommandée en France que dans les mastectomies à visée prophylactique. (18)

### c. Reconstruction mammaire immédiate (RMI)

La RMI consiste à réaliser la reconstruction dans le même temps opératoire que la mastectomie. (19,20)

Elle peut être proposée, si elle est possible sur le plan carcinologique, à toutes les patientes désireuses d'en bénéficier en l'absence de contre-indication (tumeurs inflammatoires, facteurs de risques de mauvaises cicatrisations nombreux tels que le tabac, l'obésité, le diabète non équilibré ; contre-indication anesthésique à l'allongement de la durée opératoire...) Cette décision doit être prise en RCP avec l'ensemble de l'équipe amenée à prendre en charge la patiente.

Les avantages de cette technique sont nombreux dont les principaux sont le retentissement psychologique et la diminution du nombre d'interventions nécessaires. (8)

#### d. Reconstruction mammaire différée (RMD)

La RMD consiste à réaliser une reconstruction mammaire à distance de la mastectomie, usuellement après la fin du traitement adjuvant (particulièrement à la fin de la radiothérapie et de la chimiothérapie).

En général, le délai entre mastectomie et RMD est inférieur à 3 ans. (21) Le plus souvent, celle-ci est proposée un an après la fin de la radiothérapie.

## **II. Les différentes techniques de RMI**

### a. Prothèse mammaire

La reconstruction mammaire par prothèse est le type de reconstruction le plus développé. L'utilisation d'implants mammaires représente 65% des reconstructions mammaires aux Etats-Unis. (22)

La prothèse mammaire d'expansion a pour but d'obtenir une expansion cutanée et musculaire progressive et de permettre dans le cas de la reconstruction mammaire, la mise en place d'une prothèse définitive sans tension.

Cette technique chirurgicale consiste à introduire la prothèse en rétro-pectoral, et à réaliser un remplissage progressif pour distendre le muscle et le tissu cutané.

Les remplissages se font avec du sérum physiologique, le 1<sup>er</sup> remplissage est réalisé en peropératoire, et les autres sont réalisés lors de plusieurs consultations espacées de trois semaines en moyenne selon la tolérance des tissus. Si celle-ci est indiquée, l'objectif est de débiter la radiothérapie et éventuellement de diminuer l'expansion en fonction de la tolérance.

Une fois que la surface cutanée est satisfaisante, une seconde intervention chirurgicale est réalisée pour remplacer la prothèse d'expansion par une prothèse définitive ou par un lambeau.



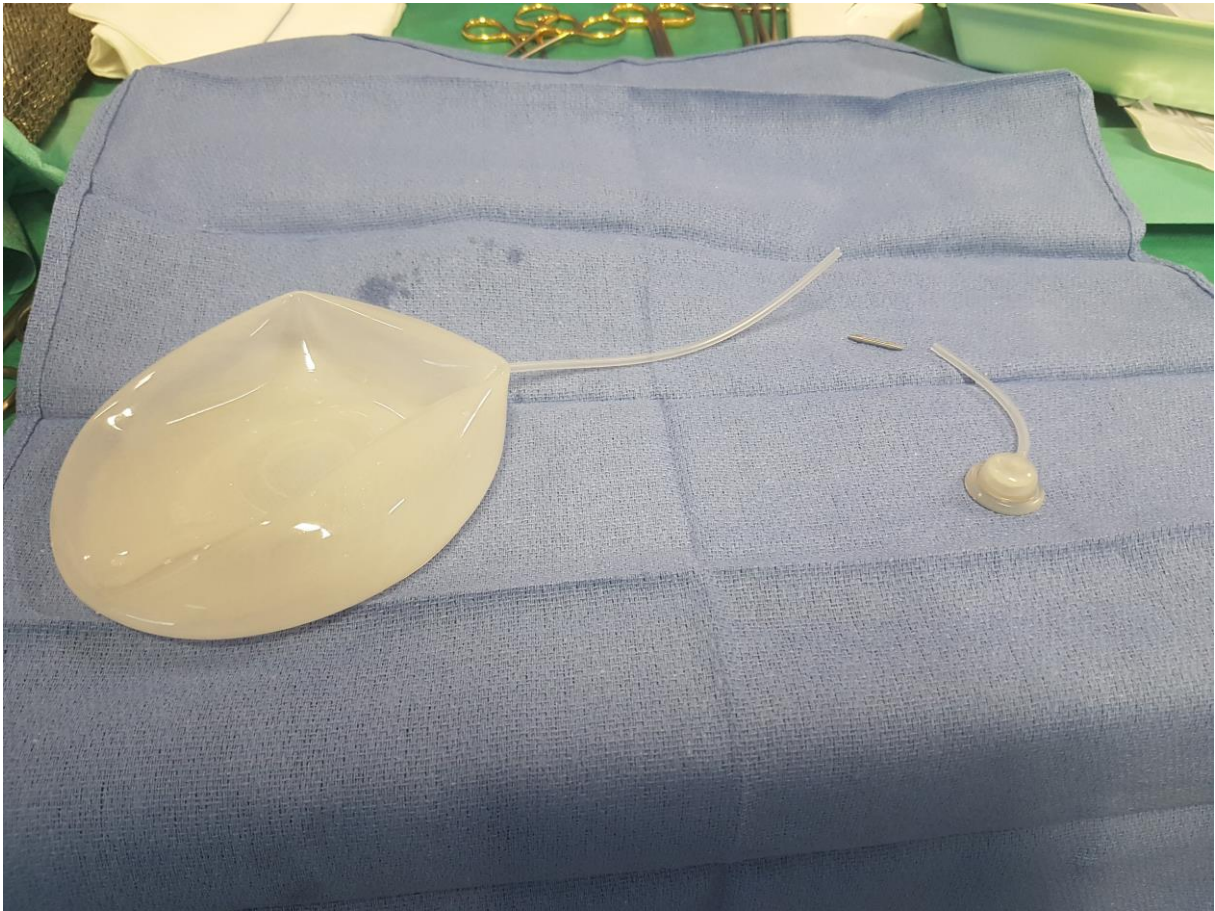


Photo n° 1: Prothèse mammaire d'expansion vide et son boîtier de remplissage

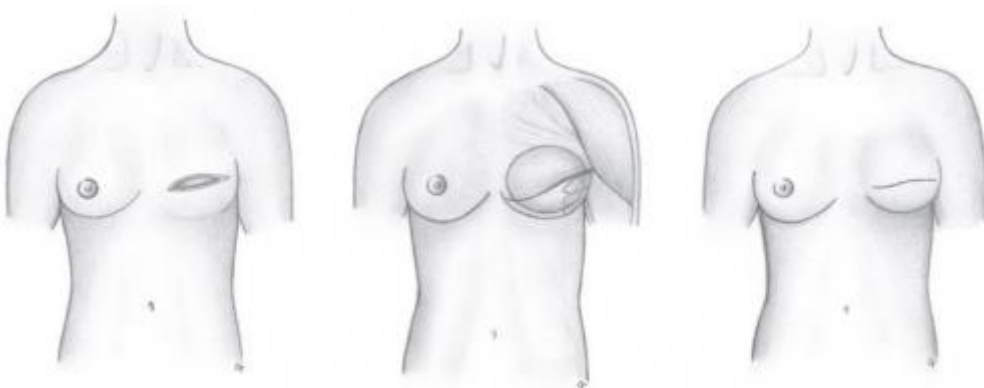


Image n°2 : Reconstruction mammaire par prothèse, Hôpitaux Universitaires de Genève (23)

b. Lambeau de grand dorsal (LGD)

Le lambeau myo-cutané a été utilisé pour la première fois en 1896 par le chirurgien Tansini pour la fermeture d'une mastectomie (24,25). En 1906, Louis Ombrédanne de France est le premier à réaliser une reconstruction immédiate par lambeau pédiculé du muscle grand dorsal (26).

La reconstruction par lambeau de grand dorsal s'est développée dans les années 1970, le plus souvent en reconstruction différée. Cela consiste à transposer le muscle grand dorsal par rotation autour du pédicule thoraco-dorsal, son pédicule principal. (27) Des évolutions techniques sont décrites comme le grand dorsal à cicatrice courte ou le grand dorsal à prélevement minimal.

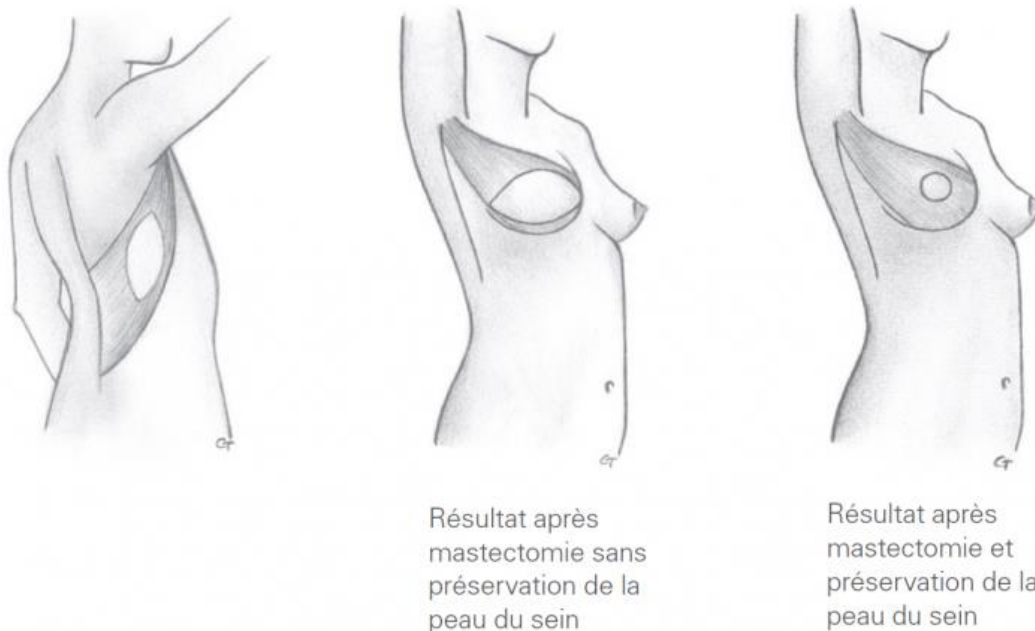


Image n°3 : Reconstruction mammaire par lambeau de grand dorsal autologue, Hôpitaux Universitaires de Genève (23)

c. Lambeau perforant de l'artère épigastrique inférieure profonde (DIEP)

Le DIEP est une technique de reconstruction par réalisation d'un lambeau libre. Elle consiste en un prélèvement d'un lambeau cutané abdominal qui est incisé et décollé dans le plan pré-aponévrotique du muscle grand droit de l'abdomen, puis mis en place dans la loge de mastectomie après avoir réalisé une anastomose entre l'artère épigastrique inférieure profonde du lambeau et de l'artère du site receveur. (23)

d. Les autres lambeaux

Il existe d'autres types de reconstructions tels le lambeau musculo-cutané du grand droit abdominal (TRAM) (28), le lambeau du gracilis (29) ou le lambeau glutéal qui est utilisé préférentiellement en cas de contre-indication au DIEP. (23)

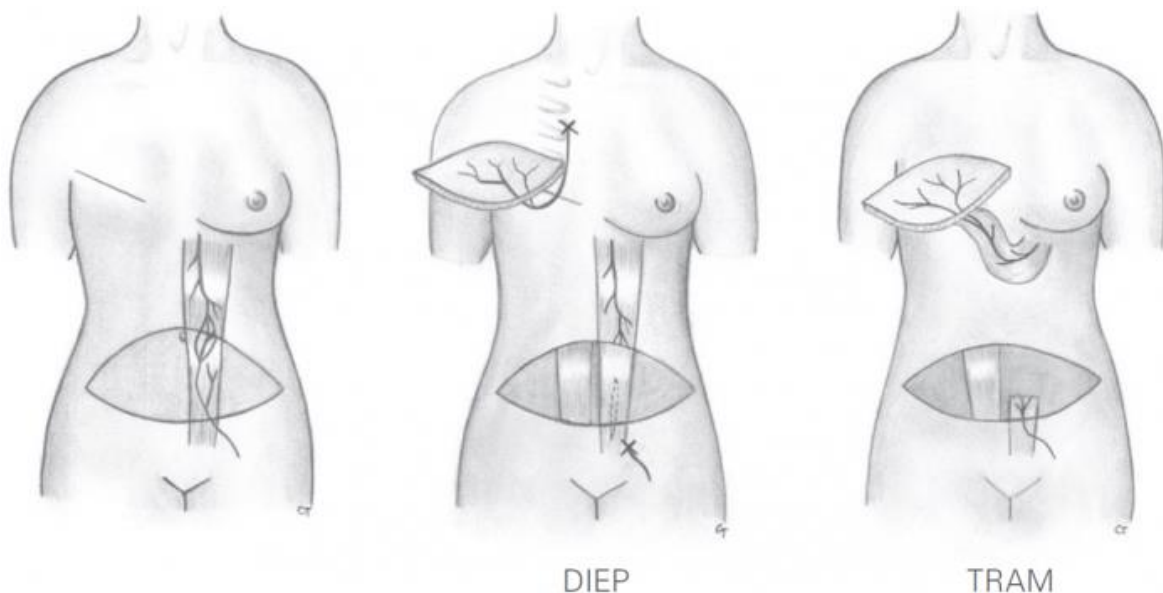


Image n°4 : Reconstruction mammaire par lambeau abdominal, type DIEP et type TRAM. Hôpitaux Universitaires de Genève (23)

#### e. Lipomodelage

Cette technique consiste à prélever chez la patiente de la graisse dans certaines zones définies (hanche, abdomen, intérieur et extérieur des cuisses...), de la centrifuger pour en éliminer le sang et l'huile, et de la réintégrer dans le lit de la mastectomie.

Le lipomodelage peut venir compléter un volume mammaire insuffisant suite à une pose de prothèse ou à la réalisation d'un lambeau, et peut également être utilisé pour compléter un défaut au niveau de la reconstruction ou corriger l'asymétrie mammaire. (30) De plus, l'injection de graisse peut épaissir le tissu sous-cutané et améliorer l'approvisionnement vasculaire de la peau irradiée. (31)

Nous pouvons également proposer des reconstructions mammaires par lipomodelage exclusif, de nombreuses séances d'injection sont alors nécessaires.

Cependant cette technique n'est pas utilisée en RMI car il n'y a pas d'espace suffisant pour réaliser l'injection de graisse.

#### f. Reconstruction de l'aréole et du mamelon

##### i. *Réfection du mamelon et de l'aréole*

C'est une des dernières étapes de la reconstruction mammaire.

Il existe différentes techniques de réfection de la PAM que sont la greffe de peau totale de la racine interne de la cuisse, du pli inguinal ou de la petite lèvre ; et la

greffe de peau total de l'aréole controlatérale. Le dédoublement du mamelon présente comme avantage une couleur et une texture d'emblée satisfaisante. (32)

## ii. *Tatouage*

Le tatouage est une technique simple permettant de compléter la reconstruction de l'aréole et du mamelon. Il peut s'agir d'une repigmentation de l'aréole, d'un tatouage en trompe l'œil ou d'un tatouage artistique.



Photo n° 2 : Tatouage de la PAM en consultation



Photo n° 3 : Rendu esthétique immédiat après le tatouage de la PAM

g. Symétrisation mammaire controlatérale

La symétrisation est usuellement réalisée dans un second temps afin d'éviter un éventuel défaut de cicatrisation pouvant entraîner un retard à la prise en charge adjuvante. (19)

Les techniques sont très nombreuses et dépendent de la vascularisation laissée à la PAM (vascularisation glandulaire pure, vascularisation dermique, vascularisation dermoglandulaire, technique d'amputation greffe de type Thorek), ainsi que des cicatrices (cicatrice périaréolaire, cicatrice en T inversé, cicatrice verticale pure, cicatrice sous-mammaire courte, cicatrices en J ou en L) (33)



Photo n°4 et 4 bis : Symétrisation mammaire controlatérale (avant et après chirurgie)

### III. Bénéfices attendus de la RMI

Les bénéfices attendus de la RMI sont de diminuer le nombre d'interventions chirurgicales mais également d'atténuer le choc psychologique de la mastectomie, bien qu'il persiste une possibilité d'asymétrie mammaire et de nécessité de reprise chirurgicale.

*Al-Ghazal* a réalisé une étude en 2000 sur 577 patientes. Le but était d'évaluer et de comparer les résultats psychologiques et la satisfaction des patientes ayant eu différentes interventions chirurgicales : la tumorectomie élargie, la mastectomie simple et la mastectomie totale avec RMI. 44% des patientes étaient dans le groupe tumorectomie élargie (n = 254), 35% était dans le groupe mastectomie simple (n = 202) et 21% dans le groupe mastectomie et RMI (n = 121).

Il a montré une différence significative entre les 3 groupes sur la satisfaction de la patiente et la morbidité psychosociale (définie par les critères suivants : anxiété, dépression, image corporelle, sexualité et estime de soi). La plus grande morbidité a été observée dans le groupe mastectomie, et la satisfaction la plus importante était retrouvée dans le groupe tumorectomie élargie. (34)

*Zhong* a évalué de manière prospective la qualité de vie, l'image corporelle et la sexualité chez les patientes ayant accès à la RMI par rapport à celles ayant recours à la RMD. Pour cela, il a utilisé le questionnaire BREAST-Q<sup>®</sup> avant l'intervention, et répété ce questionnaire à 6, 12 et 18 mois post-opératoire. Les patientes dans l'attente d'une RMD avaient une altération significative de l'image corporelle (p = 0,01) et de la sexualité (p = 0,01). En revanche, 18 mois après la reconstruction quel que soit son délai, l'auteur a noté une amélioration significative



de l'anxiété, de la dépression, de l'image corporelle, de la sexualité et de la qualité de vie. *Zhong* en conclut alors que la RMI peut protéger les patientes d'une période de détresse psychologique, d'une diminution du bien être sexuel et de la mauvaise image de soi. (35)

Enfin, *Dauplat* en 2017 dans le cadre d'une étude STIC, s'est intéressé à la qualité de vie chez les patientes ayant eu une mastectomie avec ou sans reconstruction mammaire immédiate. Dans son étude prospective multicentrique Française de grande ampleur sur 595 patientes, l'auteur a utilisé les questionnaires QLQ-C30 et QLQ-BR23 pour évaluer la qualité de vie avant l'intervention puis à 6 et 12 mois de la chirurgie. A l'inclusion, la qualité de vie était significativement meilleure dans le groupe RMI ( $p < 0,001$ ). La qualité de vie a augmenté au cours de l'année chez les patients ayant une RMI, alors qu'elle était en diminution chez celles qui ont eu une mastectomie seule ( $p = 0,037$ ). La satisfaction du résultat esthétique a fortement influencé la qualité de vie ( $p < 0,001$ ). *Dauplat* a démontré que l'amélioration de qualité de vie apportée par la RMI dépendait de la dimension fonctionnelle de celle-ci, de la satisfaction du résultat esthétique mais également de l'état de vie des patientes à l'inclusion. (36)

Cependant la patiente doit être informée des risques de complications qui sont supérieurs lors de la RMI par rapport à une mastectomie simple.

# I. INTRODUCTION

## 1. Généralités

Le cancer du sein se situe au 2<sup>e</sup> rang des cancers avec 54 000 nouveaux cas par an, et au 3<sup>e</sup> rang de la mortalité par cancer avec 12 000 décès par an. C'est le cancer le plus fréquent chez la femme en France. (1)

Les possibilités de traitement sont multiples. Ceux-ci doivent être adaptés pour chaque patiente, et décidés en RCP: tumorectomie, mastectomie, chimiothérapie adjuvante ou néo-adjuvante, radiothérapie, thérapeutique ciblée et immunothérapie, hormonothérapie.

Un programme de dépistage est organisé en France pour toutes les femmes de 50 à 74 ans avec pour objectif de diagnostiquer les cancers à un stade précoce grâce à la mammographie.

Aujourd'hui, encore très peu de patientes ayant eu une mastectomie ont accès à la reconstruction mammaire, qu'elle soit immédiate ou différée.

Une étude a été réalisée par *Nègre* en 2018 sur le taux de reconstruction mammaire immédiate et différée en France sur plus de 140 000 patientes ayant eu une mastectomie. La proportion de RMI était de 17% et le taux de RMD était de 17,6%. La technique de reconstruction la plus utilisée était l'implant mammaire (59,3 % des RMI et 43,7 % des RMD) suivie du lambeau de grand dorsal (32,9 % des RMI et 38,2 % des RMD). En 2018, 65% des femmes en France n'ont pas bénéficié d'une reconstruction dans les 5 ans suivant leur mastectomie. (37)

Selon le National Institute for Health and Care Excellence, la reconstruction mammaire doit faire partie intégrante du traitement du cancer. (38)

Les recommandations de l'INCa (Institut National du Cancer) préconisent que la patiente soit informée de la possibilité de reconstruction mammaire dès le début de la prise en charge thérapeutique, notamment pour les situations où la RMI est possible. (39)

Comme l'a démontré *Somogyi* en 2018, c'est l'un des plus importants facteurs de bien être fonctionnel et psycho-social, à moyen et long terme par rapport aux patientes n'ayant pas pu bénéficier d'une reconstruction mammaire. (8)

## **2. Complications de la RMI**

L'un des principaux freins à la RMI est la survenue de complications dont la sévérité est variable.

*Ilonzo* a étudié les différents types de RMI et leurs complications post-opératoires immédiates. Ses critères de jugements principaux étaient le retard de cicatrisation, les infections et les complications hémorragiques. Dans son étude, 43,30% des patientes ayant eu une mastectomie ont bénéficié d'une RMI. Il y avait une augmentation des défauts de cicatrisation (5,59%), des saignements (6,82%) et des infections (1,80%) après la reconstruction à base de lambeau ( $p < 0,01$ ). Entre la reconstruction immédiate par implant ou par prothèse d'expansion, il n'y avait aucune différence dans le retard de cicatrisation : 4,38% contre 3,89% ( $p = 0,18$ ), l'infection : 0,8% contre 0,7%, ( $p = 0,46$ ) et les complications hémorragiques : 0,76% contre

0,64% ( $p = 0,45$ ). En revanche la reconstruction par TRAM était associée à un risque accru de complications (OR = 1,87, IC 95 % [1,28 – 2,75]). (40) Les facteurs de risque mis en évidence étaient le surpoids, l'obésité, le diabète et le tabac.

Les principales complications retrouvées dans les différentes études étaient :

- Hématome
- Défaut de cicatrisation
- Nécrose cutanée
- Lymphocèle avec nécessité ou non de la ponctionner
- Infection et fièvre avec nécessité ou non d'une antibiothérapie
- Reprise chirurgicale

La survenue d'une complication post-opératoire peut engendrer un retard à la prise en charge adjuvante par chimiothérapie ou radiothérapie, et peut donc freiner les oncologues et radiothérapeutes à valider une RMI lors de la RCP.

### **3. Les facteurs de risque de complications post-opératoires**

*Sousa* montre que l'âge avancé, l'indice de masse corporelle (IMC) élevé, les antécédents de radiothérapie, le tabagisme et l'épargne de la PAM sont des facteurs de risque de complications de la RMI. (41)

*Fischer* a étudié les facteurs de risque péri-opératoires de complications liées à la prothèse d'expansion et retient l'âge ( $p < 0,001$ ), l'obésité ( $p < 0,001$ ), le tabagisme actif ( $p < 0,001$ ) et l'hypertension artérielle ( $p = 0,001$ ). (42) Dans une autre étude en 2013, *Fischer* s'intéresse à l'impact de l'obésité dans la RMI et a démontré que les IMC élevés étaient associés à des taux de complications plus importants, notamment les défauts de cicatrisation ( $p < 0,001$ ), les infections ( $p < 0,001$ ), et le rejet de la prothèse ( $p < 0,001$ ). (43)

*Brooks* a réalisé en 2012 une étude rétrospective à la recherche de facteurs de risque de complication des RMI par prothèse et par lambeaux et a identifié comme facteurs de risque la radiothérapie adjuvante (45,4% de complications dans le groupe avec radiothérapie vs. 21,2% dans le groupe non irradié), l'IMC  $> 30 \text{ kg/m}^2$  (49% de complications vs. 27,5% dans le groupe IMC  $< \text{ou} = \text{à } 30 \text{ kg/m}^2$ ) et l'âge supérieur à 50 ans. (44)

Enfin, *Tondu* a étudié le risque de nécrose chez les patientes ayant une ptose mammaire et retrouve une augmentation des complications lors de la RMI. Le taux de nécrose partielle ou totale s'élève à 37,52%. (45)

De plus, certaines études montrent que le taux de complications de la RMI était plus élevé chez les patientes ayant eu un antécédent de radiothérapie. (46)

En s'appuyant sur les études déjà réalisées et sur les facteurs de risque connus de mauvaise cicatrisation, nous avons choisi de retenir et d'étudier neuf facteurs de risque de complications :

- Le tabagisme actif

- L'âge élevé
- Le diabète
- L'immunodépression
- L'éthylisme chronique
- L'obésité (IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>)
- L'antécédent de radiothérapie mammaire
- L'antécédent de chirurgie mammaire homolatérale.
- La conservation de la PAM
- La ptose mammaire

La ptose mammaire est un affaissement du sein défini par la position du mamelon au niveau ou en dessous du sillon sous mammaire. C'est un des facteurs de risque majeur de nécrose de la PAM.

La classification de Regnault, établie en 1976 se base sur la position du mamelon par rapport au sillon sous-mammaire et un plan tangent passant au point le plus déclive du sein chez une femme debout. (47) Il décrit trois grades :

- Grade 1 (ptose mineure) : le mamelon est au niveau du sillon sous-mammaire.
- Grade 2 (ptose modérée) : le mamelon est au-dessous du sillon sous-mammaire et au-dessus du plan passant par le point le plus déclive du sein.

- Grade 3 (ptose majeure) : le mamelon est au-dessous du sillon sous-mammaire et au-dessous du plan passant par le point le plus déclive du sein.

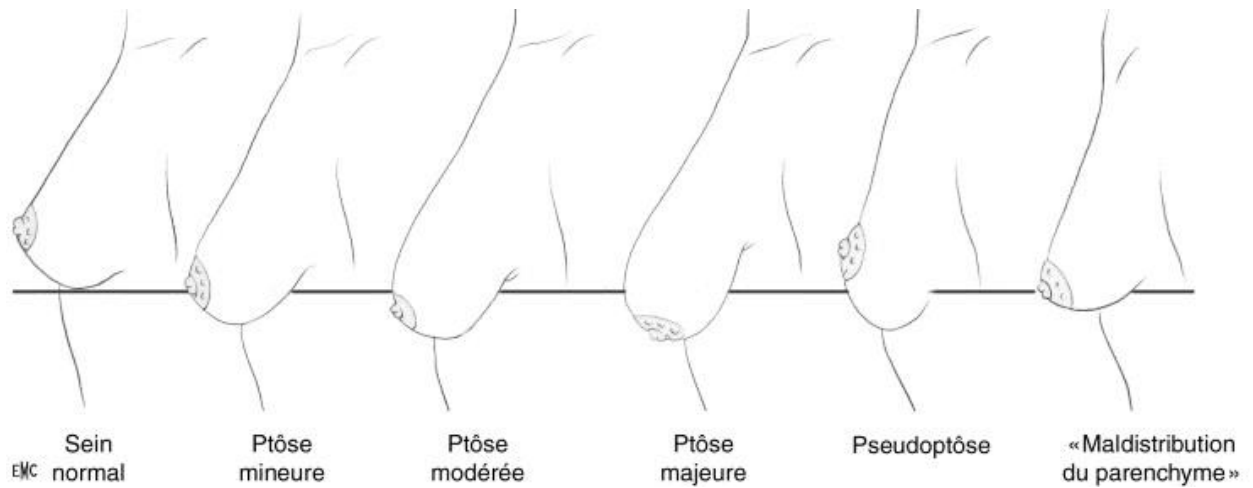


Image n°5 : Classification de Regnault pour la ptose mammaire (48)

*Wapnir* et *Bertoni* ont réalisé des travaux d'angiographies peropératoires par fluorescence au vert d'indocyanine et ont mis en évidence une corrélation entre le degré de ptose et le mode de vascularisation de la PAM. Les patientes ayant une ptose grade 3 présentent une vascularisation de la PAM majoritairement d'origine pré glandulaire alors que les patientes n'ayant pas de ptose ou une ptose légère ont une PAM essentiellement vascularisées par le plexus sous dermique. (49,50)

#### **4. Contracture capsulaire**

La contracture capsulaire également appelée capsule péri-prothétique est l'apparition d'une coque due à la formation d'une cicatrice inflammatoire autour de

l'implant mammaire. Lorsque la réaction inflammatoire est trop importante, elle peut entraîner une capsulite et une déformation de l'implant et du sein .(51)

Sur le plan physiopathologique, l'apparition d'une capsule fibreuse péri-prothétique après la mise en place d'un implant est une réaction physiologique normale qui a pour but d'isoler la capsule du reste du corps afin de diminuer le risque d'infection ou de réaction immunologique, limitant ainsi le risque de rejet. Cette capsule peut évoluer de façon pathologique et le tissu fibreux qui la compose devient alors contractile. (52)

La contracture capsulaire est la complication la plus fréquente survenant après une reconstruction mammaire par implant et son incidence varie entre 10% et 30%. (53) Les principaux facteurs de risque de la contracture capsulaire sont l'utilisation de prothèses à texture lisse, la mise en place de la prothèse dans un plan sous-glandulaire, la radiothérapie, la survenue d'une infection péri-prothétique ou d'un hématome post-opératoire et l'usage de prothèse à large volume. (54)

D'autres auteurs décrivent que l'hormonothérapie et le tabac seraient également des facteurs de risque de contracture capsulaire. (55)

La classification de Baker est la plus usuellement utilisée pour définir la contracture capsulaire : (56)

Classe IA : Sein normal

Classe IB : Implant souple mais visible

Classe II : Implant avec une faible fermeté

Classe III : Implant avec une fermeté modérée



Classe IV : Sein trop ferme et symptomatique.

L'effet coque est accentué par la radiothérapie externe adjuvante et de nombreux auteurs ont cherché les facteurs de risque de son apparition.

En 2018, *Klausner* a réalisé une étude prospective sur 69 patientes, dont l'objectif était d'évaluer le taux de coque sur expandeur après radiothérapie externe adjuvante chez les patientes traitées par mastectomie et RMI. A un an, le taux de coque sur expandeur de classe III et IV était de 38% [IC 95% : 23-49]. (57) Cet auteur s'est surtout intéressé à la corrélation entre le volume et la cinétique de remplissage de l'expandeur, avec l'apparition d'une coque.

D'autres auteurs se sont intéressés à la séquence radiothérapie et remplacement de l'expandeur par la prothèse définitive. (58)

Enfin, le délai d'apparition des coques péri-prothétiques est très variable. Celle-ci peut apparaître dès 15 jours post-opératoires mais aussi jusqu'à plusieurs années. Sa durée d'apparition moyenne est de 4 à 6 semaines après la fin de la radiothérapie. (59)

## **5. RMI et radiothérapie**

La radiothérapie adjuvante réduit le risque de récurrence locorégionale, à distance et améliore la survie globale des femmes atteintes du cancer du sein. (60)

La radiothérapie, d'après l'INCa, doit être instaurée dans un délai : (61)

- < 8 semaines après la chirurgie en l'absence d'indication de chimiothérapie.

- < 28 semaines après la chirurgie en cas de chimiothérapie adjuvante (à noter que la chimiothérapie doit être débutée dans les 3 à 6 semaines après la chirurgie).

(62)

En cas de retard à la prise en charge adjuvante et donc de dépassement de ces délais, il existe une perte de chance carcinologique avec un impact mesurable sur la survie sans maladie, la survie spécifique à la maladie et la survie globale. (63)

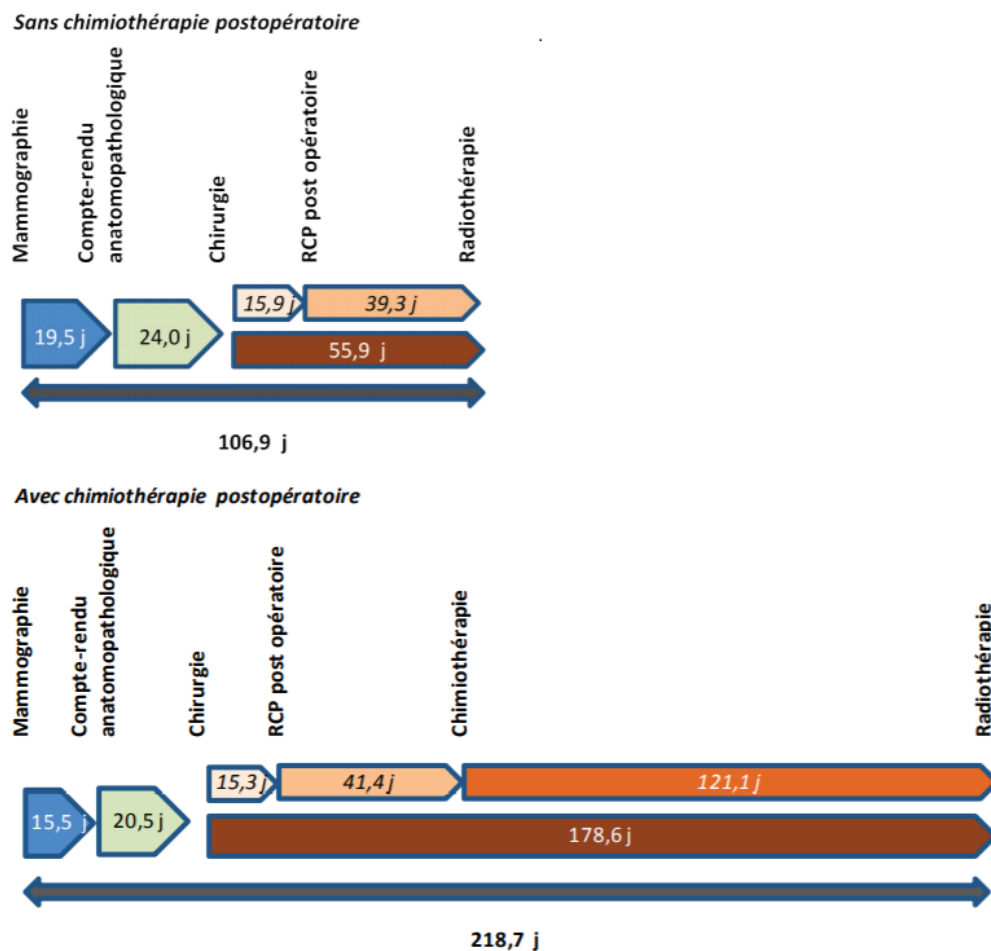


Image n°6 : Délais moyens constatés en France pour chaque étape du parcours de soins – sein, INCa 2012 (64)

La radiothérapie postopératoire prévisible n'est pas une contre-indication absolue à la RMI, quelle que soit la technique de reconstruction. En cas d'irradiation de la prothèse définitive ou d'expansion, la patiente doit être informée de l'altération possible de la qualité de la reconstruction et de l'augmentation du risque de complication, à type de coque particulièrement. (65)

En cas de reconstruction par lambeau, la patiente doit être informée du risque de perte de volume et de déformation du lambeau. En effet, il peut y avoir une dégradation du résultat esthétique avec cytotéatonécrose de la graisse, fibrose et rétractation du lambeau. (66,67)

En cas de mise en place d'une prothèse d'expansion, un dégonflement de la prothèse d'expansion 3 semaines avant l'irradiation peut-être proposée, suivi d'un nouveau remplissage 3 semaines après la fin de la radiothérapie. Cette séquence a été décrite par *Kronowitz* en 2011, démontrant que le dégonflement de la prothèse avant la radiothérapie était associé à un plus faible taux de complications. (68)

Par ailleurs, *Celet Ozden* s'est intéressé au volume de l'expandeur au moment de la radiothérapie et a effectué une étude sur une population de lapins. Ceux-ci ont été divisés en trois groupes : un groupe a reçu la radiothérapie avec les expandeurs remplis en totalité, un groupe dont les expandeurs ont été partiellement dégonflés avant la radiothérapie et un groupe témoin qui n'a pas reçu de radiothérapie. L'auteur en conclut que le dégonflement de l'expandeur avant la radiothérapie pourrait augmenter les effets indésirables, probablement via une radiosensibilisation plus importante en raison d'une augmentation relative du débit sanguin et de l'oxygénation des tissus. (69)

De plus, remplir l'expandeur en totalité avant le début de la radiothérapie permettrait de maintenir l'expansion des tissus pendant le traitement.

*Thiboutot* a réalisé une étude en mai 2019 sur les résultats rapportés par les patientes dans le cas de la RMI avec radiothérapie adjuvante. Le questionnaire de satisfaction utilisé était le BRECON-31 et l'auteur a comparé le groupe ayant eu de la radiothérapie par rapport au groupe sans radiothérapie. Les résultats retrouvaient qu'au niveau des complications, seuls les taux de contracture capsulaire différaient (1,2% vs 13%,  $p = 0,01$ ). Le taux de satisfaction était inférieur dans le groupe des patientes irradiées uniquement pour les problèmes de mobilisation du bras et d'aspect mammaire. L'auteur montre alors qu'hormis le taux plus élevé de coque, la radiothérapie n'engendre pas plus de complications après la RMI. (70)

L'apparition de complications post-opératoires telles que l'infection, la lymphocèle, l'hématome ou la nécessité de reprise chirurgicale peuvent retarder l'instauration de la radiothérapie adjuvante. Ce risque de retard doit être connu de l'ensemble de l'équipe et la patiente doit en être informée avant la réalisation de la RMI.

## **6. La reconstruction définitive après la RMI**

Dans les suites de la RMI, plusieurs options s'offrent à la patiente :

- En cas de RMI par lambeau ou par prothèse définitive satisfaisante, il n'a pas d'indication à une ré-intervention chirurgicale. Cependant une symétrisation mammaire controlatérale est souvent proposée.

- En cas de prothèse provisoire de type expandeur, son remplacement par une prothèse définitive est nécessaire. Une reconstruction par lambeau est également envisageable si la capsule péri-prothétique est trop importante ou si la patiente ne tolère pas la prothèse.
- Si la patiente le souhaite, une ablation de la prothèse peut être réalisée sans geste complémentaire.
- Peu importe la technique chirurgicale de reconstruction, celle-ci peut être complétée par un lipomodelage afin d'améliorer le rendu esthétique.

## **7. Objectifs de l'étude**

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer les délais de mise en place du traitement adjuvant dans notre structure.

Les objectifs secondaires sont :

- Identifier les facteurs de risque de complications et d'échec de RMI.
- Evaluer le résultat esthétique précoce de la RMI après la radiothérapie et la survenue éventuelle de coque péri-prothétique

## II. MATERIEL ET METHODES

### 1. Design de l'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique cas-témoin au Centre Hospitalo-Universitaire Grenoble Alpes entre le 1<sup>er</sup> Septembre 2015 et le 21 Janvier 2020.

Cinquante-deux cas étaient inclus dans le groupe ayant bénéficié d'une RMI, appelé « groupe RMI ». Soixante-quatre cas étaient inclus dans le groupe contrôle, ayant bénéficié d'une mastectomie seule sans RMI, appelé « groupe mastectomie ».

Les patientes ayant eu une procédure bilatérale ont été incluses à deux reprises.

#### a. Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons inclus toutes les patientes ayant eu, durant cette période, une mastectomie unilatérale ou bilatérale dans le cadre d'un carcinome mammaire avec ou sans RMI, quel que soit le type de reconstruction (prothèse, lipomodelage ou lambeau) réalisé par le chirurgien référent.

Nos critères d'exclusion étaient :

- Les patientes mineures ;
- Les patientes ayant eu une mastectomie prophylactique dans le cadre d'une mutation génétique ;

- Refus de la patiente après une information éclairée ;
- Contre - indications à la RMI : cancer inflammatoire, refus de l'anesthésiste d'une procédure chirurgicale plus longue, refus de cette procédure lors de la RCP... ;
- Les patientes n'ayant pas débuté leur traitement adjuvant le 01/04/2020 ;
- Les patientes n'ayant pas été opérées par le chirurgien référent.

#### b. Variables d'intérêts

Le recueil de données a été réalisé rétrospectivement à l'aide du dossier informatisé des patientes sur différents logiciels : Cristalnet, Ipop, Easily.

Nous avons relevé les variables suivantes :

- *Caractéristiques des patientes* : âge, mutation génétique prédisposant au cancer du sein, Indice de Masse Corporelle (IMC), pratique d'une activité physique, antécédent de chirurgie mammaire ou de prothèse mammaire, antécédent de néoplasie mammaire et le traitement réalisé.
- *Facteurs de risque de complications post-opératoires* : antécédent de radiothérapie, diabète, tabagisme actif, éthyliisme chronique, immunodépression, ptose et volume mammaire.
- *Caractéristiques du cancer* : tumeur infiltrante ou in situ, taille, grade pour les tumeurs in situ et score de Scarff Bloom Richardson (SBR)
- pour les tumeurs infiltrantes, index de prolifération (Ki 67), statut HER 2, présence ou non de récepteurs hormonaux, caractère unilatéral ou bilatéral.

- *Gestes chirurgicaux éventuellement associés* : geste axillaire à type de prélèvement du ganglion sentinelle ou de curage axillaire.
- *Caractéristiques de la mastectomie et de la RMI* : poids de la pièce de mastectomie ; Type de RMI : prothèse d'expansion et son volume injecté per-opératoire, ou lambeau de grand dorsal autologue ; conservation ou non de la PAM.
- *Traitements adjuvants ou néo-adjuvants* : radiothérapie, hormonothérapie, chimiothérapie, immunothérapie.
- *Délai d'instauration des traitements adjuvants* : et en cas de délai dépassé, la durée et cause du retard.
- *Suites post opératoires* : mise en place d'un pansement compressif, redon en place d'une durée > 5 jours.
- *Survenue d'une complication* : hématome, défaut de cicatrisation, nécrose cutanée, lymphocèle avec nécessité ou non de la ponctionner, infection avec nécessité ou non d'une antibiothérapie, fièvre, reprise chirurgicale.

## **2. Critères de jugements**

Notre critère de jugement principal est le retard à la mise en place d'un traitement adjuvant définit selon les critères de l'HAS et de l'INCa : (61–63)

- > 6 semaines soit 42 jours entre la chirurgie et la chimiothérapie.



- > 8 semaines soit 56 jours, entre la chirurgie et la radiothérapie en l'absence d'indication de chimiothérapie.
- > 28 semaines soit 196 jours entre la chirurgie et la radiothérapie en cas de chimiothérapie adjuvante.

Les critères de jugements secondaires sont l'identification des facteurs de risque de complications et les résultats esthétiques à court terme.

Nous n'avons pas étudié les complications et le résultat esthétique à long terme, ainsi que le type de reconstruction définitive. En effet notre travail est une analyse précoce des complications post opératoires qui pourraient influencer le début des traitements adjuvants et donc le pronostic carcinologique.

### **3. Techniques chirurgicales**

Les procédures chirurgicales ont été réalisées par le même chirurgien de notre centre d'étude, ayant une expérience approfondie en chirurgie carcinologique mammaire, en reconstruction mammaire et en oncoplastie.

#### **a. Mastectomie**

Les tracés d'incision cutanée sont définis sur une patiente réveillée, en position assise ou debout. Des photos préopératoires sont systématiquement réalisées. Le type d'incision était laissé à l'appréciation du chirurgien selon le volume mammaire, le degré de ptose, la qualité des téguments et les cicatrices préexistantes.

Dans les mastectomies sans conservation de la PAM, l'incision la plus couramment pratiquée était une incision péri-aréolaire permettant une épargne cutanée et une meilleure projection du volume mammaire pour la RMI. En cas de conservation de la PAM, l'incision était réalisée à distance du réseau vasculaire péri-aréolaire pour diminuer le risque de nécrose de PAM.

Si la réalisation d'un geste axillaire était nécessaire, celui-ci était effectué par une contre-incision axillaire et le lieu de prélèvement du ganglion sentinelle ou du curage axillaire était ensuite capitoné et suturé pour éviter une communication avec la loge de la prothèse et une contamination de celle-ci.

#### b. RMI par prothèse d'expansion

Pour réaliser la loge prothétique, nous réalisons un décollement du muscle grand pectoral par rapport à la paroi thoracique au bistouri électrique. Il est important de créer une loge de taille adaptée à la prothèse pour éviter les migrations de prothèse.

La loge était abondamment rincée au sérum physiologique et la prothèse était insérée en arrière du muscle grand pectoral à l'aide d'un dispositif stérile pour implant mammaire afin d'éviter tout contact avec la peau et la contamination par des germes.

En cas de mise en place de prothèse d'expansion macro-texturée, la valve permettant le remplissage était intégrée, tandis qu'en cas de pose d'un expandeur lisse, sur la partie inféro-externe du sillon mammaire et à distance de la prothèse,

une loge était créée pour le boîtier de remplissage. Celui-ci était relié à la prothèse par un tube connecteur placé en sous-cutané.

Nous avons initialement utilisé les expandeurs de la marque Allergan® avec valves intégrées. Depuis la fin de l'année 2018 et l'interdiction de mise sur le marché des prothèses macro-texturées, nous avons utilisé des expandeurs lisses à valves déportées de la marque SEBBIN®. (71)

Un ou deux redons étaient laissés en place dans le sillon sous-mammaire et/ou en rétro-prothétique.



Photo n° 5 : Décollement du muscle grand pectoral pour crée la loge prothétique



Photo n°6 : Loge prothétique terminée



Photo n°7 : Insertion de la prothèse dans la loge prothétique, en arrière du muscle grand pectoral

c. Remplissage per-opératoire de la prothèse

Un premier remplissage de la prothèse était effectué avec du sérum physiologique au moment de l'intervention chirurgicale, et était adapté à la tension musculaire et cutanée.



Photo n°8 : Remplissage de la prothèse avec du sérum physiologique, à l'aide d'une seringue et d'un trocart inséré dans le boitier



Photo n° 9



Photo n° 10

Photo n°9 et n°10: Résultats en fin d'intervention chirurgicale

d. RMI par lambeau du muscle grand dorsal à cicatrice courte (LDCC)

Nous pratiquons le plus souvent la technique du LDCC enseignée par le Dr Delay. (24)

Une incision cutanée ellipsoïdale était réalisée selon la technique du grand dorsal à cicatrice courte. Le décollement cutané-musculaire antérieur permettait de repérer le muscle grand dentelé.

Nous réalisons une incision du muscle grand dorsal sur son bord externe, à proximité du rachis après repérage du muscle trapèze. Le muscle grand dorsal était décollé jusqu'au repérage du muscle rond. La dissection progressive permettait de repérer le pédicule vasculonerveux du muscle grand dorsal. L'incision du tendon proximal du muscle grand dorsal sur ses deux tiers permettait de mobiliser complètement le lambeau. Nous réalisons ensuite une désépidermisation de la palette cutanée située au regard du lambeau grand dorsal.

Enfin, le lambeau grand dorsal désépidermisé était mis en place dans l'ancienne loge de mastectomie par translation et rotation à 90°. Un redon était mis en place dans la loge de mastectomie et deux redons dans la zone de prélèvement du lambeau. La zone donneuse était capitonnée pour éviter l'apparition d'une lymphocèle.

#### e. Suites post-opératoires

Selon avis du chirurgien, un pansement compressif pouvait être mis en place et enlevé à J1 post-opératoire. Les redons étaient enlevés lorsqu'ils donnaient moins de 30cc.

Ces mesures étaient prises conformément aux recommandations sur la RMI avec expandeur et implant. (72)

En cas de redon en place plus de 5 jours, une antibioprophylaxie probabiliste par amoxicilline et acide clavulanique 1 g x 3 /jour (j) était instaurée visant les germes de type staphylococcus aureus, streptocoque et bacilles gram négatifs. Il s'agit de l'antibiothérapie recommandée en cas d'infection précoce de prothèse mammaire. (73,74)

Les patientes ont bénéficié systématiquement d'une consultation à J10 post-opératoire dans notre centre de cancérologie avec une infirmière de pratique avancée en cancérologie diplômée d'état, spécialisée en sénologie. Cela permettait de déceler des éventuelles complications post-opératoires et ainsi de les prendre en charge dans les plus brefs délais.

Les soins infirmiers et de pansement étaient réalisés un jour sur deux à domicile, et les fils étaient enlevés à J12 post-opératoire.

#### **4. Complications**

Les complications recueillies dans notre étude étaient les suivantes :



- Survenue d'une infection ayant nécessité ou non une antibiothérapie
- Survenue d'une lymphocèle ayant nécessité ou non une ponction
- Fièvre
- Hématome post opératoire nécessitant ou non une évacuation chirurgicale
- Désunion et retard à la cicatrisation
- Nécrose cutanée et souffrance de la PAM
- Nécessité d'une reprise chirurgicale pour infection du site opératoire ou évacuation d'hématome
- Nécessité d'une dépose de prothèse

La reprise chirurgicale ou la dépose de prothèse étaient indiquées en cas de nécrose cutanée non résolutive malgré des soins locaux bien conduits, une désunion de la cicatrice entraînant une exposition prothétique, une infection non résolutive sous antibiothérapie ou un volumineux hématome.

Nous avons utilisé la classification des complications post-opératoires selon Dindo – Clavien. (annexe 1)

Grâce à cette classification nous avons pu classer les complications en différents grades :

- **Grade I** : Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antipyrétiques, antalgiques.

- **Grade II** : Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.
- **Grade III** : Complication nécessitant un traitement chirurgical ou radiologique.
  - **III a** : Sans anesthésie générale
  - **III b** : Sous anesthésie générale
- **Grade IV** : Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs
- **Grade V** : Décès

## **5. Suites post opératoires, résultats esthétiques**

Les patientes étaient examinées en consultation à 1 mois post-opératoire par le chirurgien et celui-ci évaluait la présence d'une éventuelle complication.

Ensuite, les patientes étaient à nouveau évaluées par l'oncologue ou le radiothérapeute qui recherchaient d'éventuelles complications ou retard à la cicatrisation pouvant décaler le traitement adjuvant.

Enfin, une consultation avec le chirurgien avait lieu environ 6 semaines après la fin du traitement adjuvant pour évaluer le résultat esthétique et la présence d'une coque péri-prothétique.

## 6. Analyse statistique

Pour chaque patiente, les informations relatives aux données démographiques, au diagnostic, à la clinique, à l'histoire de la maladie, aux données histologiques, à la chirurgie, aux complications post-opératoires et aux suivis sont disponibles et ont été décrites.

Les variables quantitatives sont décrites par leur nombre d'observations (N), la médiane, le minimum, le maximum et l'écart-type. Les tests de T Student et Wilcoxon seront utilisés pour la comparaison des distributions.

Les variables qualitatives sont décrites par le nombre d'observation (N) et la fréquence (%) de chacune des modalités.

Le test du Chi-2 est utilisé pour la comparaison des proportions (ou test exact de Fisher si les fréquences attendues sont inférieures à 5).

Les rapports de risques « Odds Ratio » = OR seront présentés avec leurs intervalles de confiance à 95% = IC 95%.

Tous les tests ont été réalisés avec des hypothèses bilatérales. Pour chacun des tests réalisés, une valeur inférieure au seuil du risque alpha fixé à 5 % ( $p < 0,05$ ) était considérée comme significative.

L'analyse statistique a été réalisée grâce au logiciel R-Software (version 3.6.3)

### III. RESULTATS

#### 1. Description de la population

Entre le 1<sup>er</sup> Septembre 2015 et le 21 Janvier 2020, 61 patientes ont été incluses dans le groupe RMI (48%) et 66 patientes dans le groupe mastectomie seule (52%). 9 patientes ont été exclues dans le groupe RMI et 2 dans le groupe mastectomie selon les critères détaillés précédemment.

Il en résultait 52 patientes dans le groupe RMI et 64 patientes dans le groupe mastectomie.

Les caractéristiques des patientes sont décrites dans le ***tableau 1***.

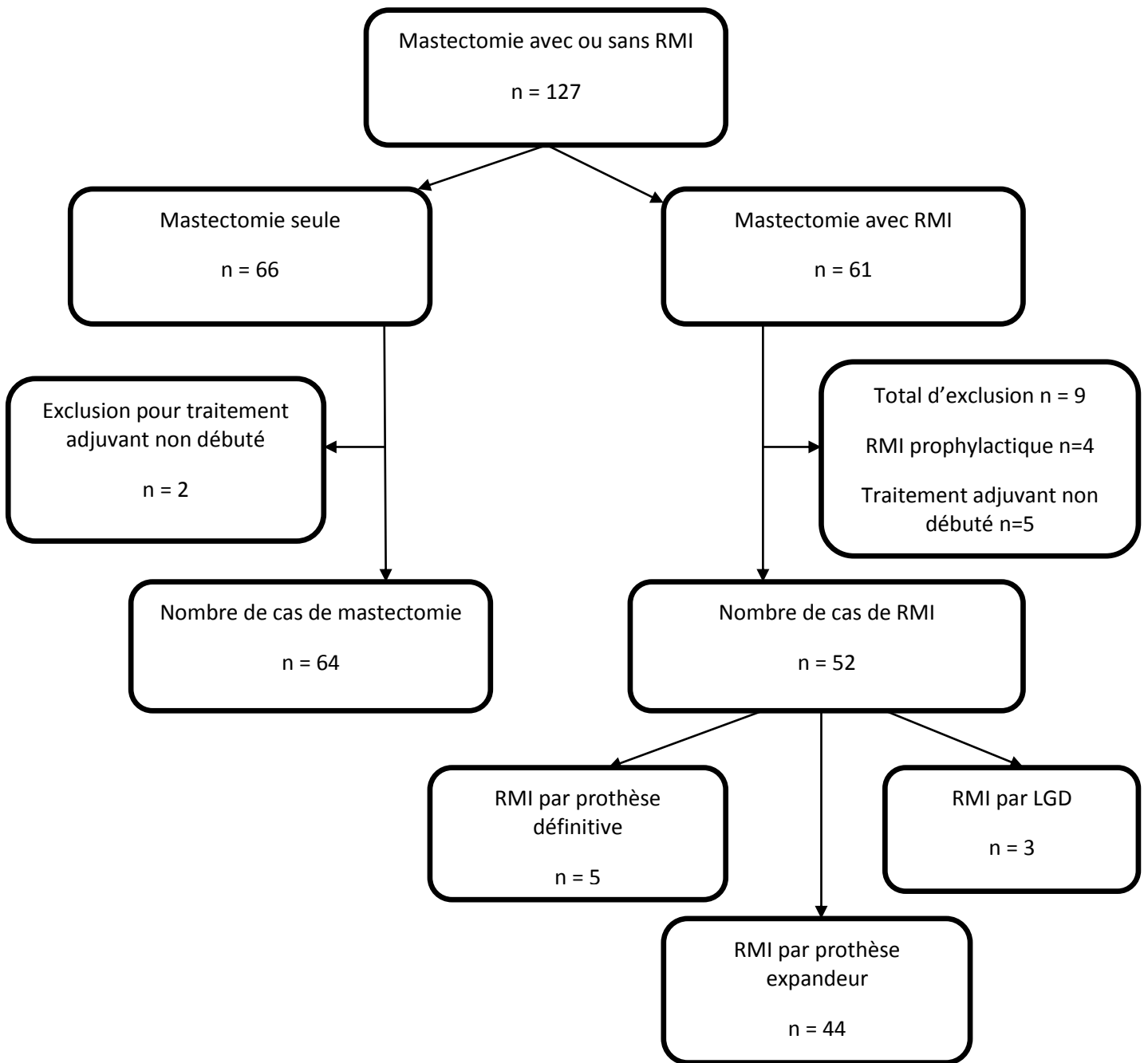


Figure 1 : Flowchart

Dans la population RMI, la médiane de l'âge était de 48 ans (minimum : 37 ans – maximum : 71 ans). Dans la population mastectomie, la médiane de l'âge était de 64 ans (minimum : 31 ans – maximum : 96 ans). Trente patientes soit 57,7% de la population RMI avaient un âge inférieur ou égal à 50 ans tandis que dans le groupe mastectomie, 15 patientes soit 23,4% avaient un âge inférieur ou égal à 50 ans. Il y avait significativement plus de patientes de plus de 50 ans dans le groupe mastectomie par rapport au groupe RMI ( $p = 0,00016$ ).

Concernant l'IMC, dans le groupe RMI la médiane se trouvait à 22,28 kg/m<sup>2</sup>, la moyenne à 23,36 kg/m<sup>2</sup>, avec un IMC minimum 17,6 kg/m<sup>2</sup> à et un IMC maximum à 37,18kg/m<sup>2</sup>. Dans le groupe mastectomie, la médiane se trouvait à 27 kg/m<sup>2</sup>, la moyenne à 26,39 kg/m<sup>2</sup>, avec un IMC minimum 13,56 kg/m<sup>2</sup> à et un IMC maximum à 41,66 kg/m<sup>2</sup>. Il y avait significativement plus de patientes obèses (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) dans le groupe mastectomie par rapport au groupe RMI.

Tableau n° 1 : Caractéristiques de la population

Caractéristiques de la population n(%)	RMI n = 52	Mastectomie n = 64	p - value
<b>Age (années)</b>			
≤ 50 ans	n = 30 (57,7 %)	n = 15 (23,4%)	<b>p = 0,00016</b>
> 50 ans	n = 22 (42,3%)	n = 49 (76,6%)	
<b>Facteurs de risque de complications n(%)</b>			
Tabagisme			<b>p = 0,024</b>
- Oui	n = 13 (25%)	n = 6 (9,4%)	
- Non	n = 39 (75%)	n = 58 (90,6%)	
Diabète	n = 1 (1,9%)	n = 6 (9,4%)	p = 0,127
Immunodépression	n = 2 (3,8%)	n = 9 (14,1%)	p = 0,054
Ethylisme chronique	n = 5 (9,6%)	n = 2 (3,1%)	p = 0,144
Obésité (IMC ≥ 30)	n = 3 (5,8%)	n = 17 (26,6%)	<b>p = 0,003</b>
Antécédent de radiothérapie mammaire	n = 11 (21,2%)	n = 16 (25%)	p = 0,626
Antécédent de chirurgie mammaire	n = 22 (42,3%)	n = 22 (34,3%)	p = 0,381
Conservation de la PAM	n = 6 (11,5%)	n = 0 (0%)	<b>p = 0,007</b>
Ptose mammaire	n = 6 (11,5%)	n = 41 (64,1%)	p = 1,000
<b>Traitement néoadjuvant</b>			
Chimiothérapie et anti-HER 2	n = 5 (9,6%)	n = 21 (32,8%)	<b>p = 0,029</b>
<b>Type histologique</b>			
CCIS seul	n = 13 (25%)	n = 2 (3,1%)	<b>p = 0,0005</b>
TNS	n = 31 (59,6%)	n = 49 (76,6%)	p = 0,05
CLI	n = 8 (15,4%)	n = 8 (12,5%)	p = 0,654
<b>TNM</b>			
T1	n = 23 (44,2%)	n = 23 (35,9%)	p = 0,364
T2	n = 14 (26,9%)	n = 19 (29,7%)	p = 0,743
T3	n = 2 (3,8%)	n = 9 (14,1%)	p = 0,108
T4	n = 0 (0%)	n = 10 (15,6%)	<b>p = 0,002</b>
N +	n = 11 (21,2%)	n = 26 (40,6%)	<b>p = 0,025</b>
<b>SBR</b>			
1	n = 4 (7,7%)	n = 8 (12,5%)	p = 0,543
2	n = 25 (48,1%)	n = 27 (42,2%)	p = 0,832
3	n = 11 (21,2%)	n = 26 (40,6%)	<b>p = 0,025</b>
<b>Immunohistochimie</b>			
RH +	n = 33 (63,5%)	n = 55 (85,9%)	<b>p = 0,005</b>
HER 2 surexprimé	n = 8 (15,9%)	n = 15 (23,4%)	p = 0,279
<b>Geste axillaire associé</b>			
Ganglion sentinelle	n = 37 (71,2%)	n = 19 (29,7%)	p = 8,799
Curage axillaire	n = 15 (28,8%)	n = 32 (50%)	<b>p = 0,021</b>
<b>Traitement adjuvant</b>			
Radiothérapie sans chimiothérapie adjuvante	n = 12 (23,1%)	n = 31 (48,4%)	<b>p = 0,005</b>
Chimiothérapie seule	n = 8 (15,9%)	n = 3 (4,7%)	p = 0,051
Chimiothérapie adjuvante puis radiothérapie	n = 12 (23,1%)	n = 10 (15,6%)	p = 0,309
Hormonothérapie	n = 34 (65,9%)	n = 47 (73,4%)	p = 0,347

<b>Caractéristiques de la mastectomie et de la RMI n(%)</b>	<b>RMI n = 52</b>	<b>Mastectomie n = 64</b>	<b>p - value</b>
<b>Ptose mammaire</b>			
Seins normaux	n = 46 (88,5%)	n = 23 (35,9%)	p = 6,003
Ptose stade 1	n = 5 (9,6%)	n = 26 (40,6%)	
Ptose stade 2	n = 1 (1,9%)	n = 15 (23,4%)	
<b>Type de RMI</b>			
Prothèse expandeur	n = 44 (83,0%)		
Prothèse définitive	n = 5 (9,6%)		
Lambeau de grand dorsal	n = 3 (5,8%)		
Conservation de la PAM	n = 6 (11,5%)		
<b>Volume médian de remplissage de l'expandeur (mL)</b>			
<b>Per-opératoire</b>	<b>200 [min : 80 – max : 360]</b>		
<b>Avant radiothérapie</b>	<b>300 [min : 130 – max : 470]</b>		

Tableau n° 2 : Caractéristiques de la mastectomie et de la RMI

Plusieurs facteurs confondants ont été mis en évidence entre ces deux populations.

Il y avait significativement plus de fumeuses dans le groupe RMI (25%) que dans le groupe mastectomie (9,4%) ( $p = 0,024$ ). Le tabac est un facteur de risque de complication et de mauvaise cicatrisation.

Dans le groupe RMI, il y a eu une préservation de la PAM chez 6 patientes (11,5%) tandis qu'aucune patiente n'en a bénéficié dans le groupe mastectomie. Parmi ces 6 patientes, 5 d'entre elles étaient incluses dans l'étude MAPAM, (11) qui évalue l'efficacité d'une mastectomie avec conservation de l'étui cutané et de la PAM, et une patiente souhaitant une préservation de la PAM hors protocole. Cette différence est statistiquement significative ( $p = 0,007$ ).



Ces deux facteurs de risque de complications sont statistiquement plus présents dans le groupe RMI.

En revanche, la présence significativement plus importante dans le groupe mastectomie de cancer de stade T4 ( $p = 0,002$ ), de ganglions axillaires envahis ( $p = 0,025$ ) et de curage axillaire ( $p = 0,021$ ) montre que certaines patientes ayant des cancers agressifs ou négligés n'ont pu bénéficier d'une RMI.

Concernant la RMI par prothèse expandeur, le volume médian de remplissage avant la radiothérapie était de 200 mL et le volume médian avant le début de la radiothérapie était de 300 mL.

## **2. Retard à la prise en charge adjuvante**

Il existait un nombre significativement plus important de nécrose cutanée et de reprise chirurgicale dans le groupe RMI par rapport au groupe mastectomie (OR = 0,09 [0,002 ; 0,68],  $p = 0,009$ ). Cela peut s'expliquer par la préservation de la PAM qui est statistiquement plus importante dans le groupe RMI que dans le groupe mastectomie ( $p = 0,007$ ). En effet, parmi les patientes ayant bénéficié d'une préservation de la PAM, trois d'entre elles ont eu un retard de cicatrisation et une patiente a eu une reprise chirurgicale.

De plus, nous avons défini comme retard organisationnel un retard indépendant de toute complication, ne pouvant être expliqué par une cause bien identifiée, et dû à un aléa organisationnel. Il y a un nombre significativement plus élevé de retard

organisationnel dans le groupe mastectomie plutôt que dans le groupe RMI (OR = 0,17 [0,02 ; 0,88], p = 0,019).

Nous pouvons également constater qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne les complications chirurgicales et les causes indépendantes de la chirurgie (tels que la reprise du curage axillaire, le refus à une des thérapeutiques adjuvantes par la patiente ou la détresse psychologique) (OR 1,855 [0,330 ; 10,616], p = 0,462).

Enfin, nous pouvons conclure qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes concernant le délai à la prise charge adjuvante. (OR = 0,706 [0,289 ; 1,680], p = 0,425).

<b><i>Causalité du retard à la prise en charge adjuvante</i></b>	<b><i>RMI n = 52</i></b>	<b><i>Mastectomie n = 64</i></b>	<b><i>OR [IC 95%]</i></b>	<b><i>p - value</i></b>
<b>Nombre de patientes au total ayant eu un retard à la prise en charge adjuvante</b>	<b>n = 14 (26,9%)</b>	<b>n = 22 (34,4%)</b>	<b>0,706 [0,289 ; 1,680]</b>	<b>0,425</b>
<b>Complications chirurgicales</b>	<b>n = 5 (35,7%)</b>	<b>n = 5 (22,7%)</b>	<b>1,25 [0,27 ; 5,79]</b>	<b>0,751</b>
<b>Causes indépendantes de la chirurgie</b>	<b>n = 9 (64,3%)</b>	<b>n = 17 (77,3%)</b>	<b>0,58 [0,21 ; 1,55]</b>	<b>0,269</b>
Défaut de cicatrisation	n = 2 (14,3%)	n = 2 (9,1%)	1,64 [0,11 ; 25,47]	0,634
Hématome	n = 1 (7,1%)	n = 2 (9,1%)	0,78 [0,01 ; 16,33]	1,000
Nécrose cutanée	n = 1 (7,1%)	n = 0 (0%)	0,09 [0,002 ; 0,68]	0,009
Reprise chirurgicale	n = 1 (7,1%)	n = 0 (0%)	0,09 [0,002 ; 0,68]	0,009
Infection	n = 0 (0%)	n = 1 (4,5%)	NA	1,000
Test diagnostique génomique	n = 3 (21,4%)	n = 0 (0%)	NA	0,051
Organisationnel	n = 3 (21,4%)	n = 14 (63,6%)	0,17 [0,02 ; 0,88]	0,019
Autres causes	n = 3 (21,4%)	n = 3 (13,6%)	1,70 [0,19 ; 15,04]	0,658

Tableau n° 3: Retard à la prise en charge en fonction des causes du retard

Lors de l'analyse par sous-groupes en fonction du traitement adjuvant, nous n'avons pas mis en évidence de retard significatif à la prise en charge adjuvante, peu importe le traitement adjuvant mis en place.

33 patientes ont eu un traitement adjuvant dans le groupe RMI (12 patientes ont eu uniquement de la radiothérapie, 12 ont eu de la chimiothérapie suivie de la radiothérapie et 8 ont eu uniquement de la chimiothérapie) ; 47 patientes ont eu un traitement adjuvant dans le groupe mastectomie (31 patientes ont eu uniquement de la radiothérapie, 10 ont eu de la chimiothérapie suivie de la radiothérapie et 3 ont eu uniquement de la chimiothérapie).

- **Dans le groupe RMI :**

- *Concernant la radiothérapie seule :*

Le délai médian d'instauration était de 67 j (moyenne 64,8 j ; minimum (min) : 39 j – maximum (max) : 85 j).

- *Concernant la chimiothérapie suivie de la radiothérapie :*

Le délai médian d'instauration de la *chimiothérapie* était de 67,5 j (moyenne 51,6 j ; min : 32 j – max : 85 j), pour la *radiothérapie depuis la chirurgie* le délai médian était de 182 j (moyenne 160,5 j ; min : 46 j – max : 244 j); *pour la radiothérapie depuis la chimiothérapie* le délai médian était de 147,5 j (moyenne 140 j ; min : 65 j – max : 177 j).

- *Concernant la chimiothérapie seule :*

Le délai médian d'instauration était de 52j (moyenne 53,3j ; min : 21j – max : 84j).

- **Dans le groupe mastectomie :**

- *Concernant la radiothérapie seule :*

Le délai médian d'instauration était de 56 j (moyenne 62,6 j ; min : 29 j – max : 119 j).

- *Concernant la chimiothérapie suivie de la radiothérapie :*

Le délai médian d'instauration de la *chimiothérapie* était de 48,5 j (moyenne 59,2 j ; min : 1 j – max : 161 j), pour la *radiothérapie depuis la chirurgie* le délai médian était de 171,5 j (moyenne 165,5 j ; min : 78 j – max : 237 j); *pour la radiothérapie depuis la chimiothérapie* le délai médian était de 146 j (moyenne 118,7 j ; min : 57 j – max : 171 j).

- *Concernant la chimiothérapie seule :*

Le délai médian d'instauration était de 49 j (moyenne 44 j ; min : 33 j – max : 50 j).

Si nous tenons compte uniquement de la population ayant eu une prise en charge adjuvante, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes (OR = 0,839 [0,309 ; 2,249], p = 0,820).

<b><i>Patientes ayant eu une prise en charge adjuvante</i></b>	<b><i>RMI n = 33</i></b>	<b><i>Mastectomie n = 47</i></b>	<b><i>OR [IC 95%]</i></b>	<b><i>p - value</i></b>
<b><u>Radiothérapie seule</u></b>	<b>n = 12</b>	<b>n = 31</b>		
- Délai médian (jour)	67,5	56		
- <b>Patientes ayant eu un retard de prise en charge</b>	<b>n = 7</b>	<b>n = 13</b>	<b>0,748 [0,322 ; 5,916]</b>	<b>0,749</b>
<b><u>Chimiothérapie puis radiothérapie</u></b>	<b>n = 12</b>	<b>n = 10</b>		
- Délai médian avant la chimiothérapie (jour)	49,5	48,5		
- Délai médian avant la radiothérapie depuis la chirurgie (jour)	182	171,5		
- Délai médian avant la radiothérapie depuis la chimiothérapie (jour)	147,5	146		
- <b>Patientes ayant eu un retard</b>	<b>n = 4</b>	<b>n = 7</b>	<b>1,135 [0,128 ; 11,14]</b>	<b>1</b>
<b><u>Chimiothérapie seule</u></b>	<b>n = 8</b>	<b>n = 3</b>		
- Délai médian (jour)	52	49		
- <b>Patientes ayant eu un retard de prise en charge</b>	<b>n = 3</b>	<b>n = 2</b>	<b>0,176 [0,002 ; 4,385]</b>	<b>0,214</b>
<b>Nombre total de patientes avec un retard parmi les patientes ayant eu une prise en charge adjuvante</b>	<b>n = 14 (42,4%)</b>	<b>n = 22 (46,8%)</b>	<b>0,839 [0,309 ; 2,249]</b>	<b>0,820</b>

Tableau n° 4: Retard à la prise en charge en fonction du traitement adjuvant

### 3. Facteurs de risque de complications

Les facteurs de risque de complications sont décrits dans le **tableau n°1**.

Nous avons retenu 9 facteurs de risque de complications dans notre population:

- **Le tabagisme actif** (n = 19)
- **Le diabète** (n =6)
- **L'immunodépression** (n = 11)
- **L'éthylisme chronique** (n = 7)
- **L'obésité** (n = 20)
- **L'antécédent de radiothérapie mammaire** (n = 27)
- **L'antécédent de chirurgie mammaire homolatérale** (n = 44)
- **La conservation de la PAM** (n = 6)
- **Le degré de ptose mammaire** (n = 47)

Une différence significative a été mise en évidence pour deux facteurs de risque, qui étaient statistiquement plus présents dans le groupe RMI.

a. Le tabac

Il y avait significativement plus de fumeuses dans le groupe RMI (25%) que dans le groupe mastectomie (9,4%) ( $p = 0,024$ ). Le tabac est un facteur de risque de complication et de mauvaise cicatrisation connu.

Les patientes tabagiques présentaient plus de complications que les patientes non tabagiques.

b. La préservation de la PAM

Dans le groupe RMI, 6 patientes ont eu une préservation de la PAM (11,5%) tandis qu'aucune patiente n'en a bénéficié dans le groupe mastectomie. Cette différence est statistiquement significative ( $p = 0,016$ ). Or, ceci est un facteur de risque de nécrose cutanée et de défaut de cicatrisation pouvant engendrer un retard à la prise en charge adjuvante.

En effet, parmi les 6 patientes, 5 d'entre elles ont présenté au moins une complication. Une patiente a présenté un hématome (16,7%), trois d'entre elles (50%) ont présenté un défaut de cicatrisation, deux patientes ont présenté une nécrose de la PAM (33,3%) dont une patiente qui a du nécessiter une ré-intervention chirurgicale (16,7%).

<b>FDR de complications</b>	<b>Patientes présentant ce FDR</b>	<b>Dont patientes ayant présenté au moins une complication</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p - value</b>
<b>Tabagisme actif</b>	n = 13	n = 9	2,107	[0,484 ; 10,99]	0,341
<b>Obésité</b>	n = 3	n = 0	NA	NA	0,080
<b>Antécédent de radiothérapie</b>	n = 11	n = 9	4,596	[0,807 ; 48,86]	0,086
<b>Préservation de la PAM</b>	n = 6	n = 5	4,469	[0,449 ; 226,2]	0,210
<b>Ptose mammaire</b>	n = 6	n = 6	NA	NA	<b>0,028</b>

FDR = Facteur de Risque, NA = Non Applicable

Tableau n°5 : Patientes présentant des complications parmi celles ayant un facteur de risque de complication post-opératoire dans le groupe RMI

<b>FDR de complications</b>	<b>Patientes présentant ce FDR</b>	<b>Dont patientes ayant présenté au moins une complication</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p - value</b>
<b>Tabagisme actif</b>	n = 6	n = 2	0,472	[0,040 ; 3,593]	0,672
<b>Obésité</b>	n = 17	n = 8	0,854	[0,240 ; 2,988]	1,000
<b>Antécédent de radiothérapie</b>	n = 16	n = 8	1,000	[0,276 ; 3,625]	1,000
<b>Ptose mammaire</b>	n = 41	n = 23	6,474	[2,385 ; 19,08]	4, 918

FDR = Facteur de Risque

Tableau n° 6 : Patientes présentant des complications parmi celles ayant un facteur de risque de complication post-opératoire dans le groupe mastectomie



#### 4. Complications

Aucune patiente n'a présenté de complications classées grade IV ou V.

Il n'y a pas eu de différence significative entre le groupe RMI et le groupe mastectomie concernant le taux de patientes présentant au moins une complication chirurgicale. (OR = 0,691 [0,309 ; 1,533], p = 0,354)

Cependant il y avait statistiquement plus de patientes ayant une complication de grade III a dans le groupe mastectomie que dans le groupe RMI. (OR = 0,29 [0,11 ; 0,73], p = 0,005). Cela s'explique par un nombre significativement plus important de lymphocèle ponctionnées dans le groupe mastectomie (n = 26) que dans le groupe RMI (n = 6).

Il y a significativement plus de retard de cicatrisation dans le groupe RMI que dans le groupe mastectomie (OR = 4,24, [1,42 ; 14,51], p = 0,004), qui est la complication la plus fréquente dans le groupe RMI (n = 16, soit 30,8% des patientes).

En revanche, il y a significativement plus de lymphocèles ponctionnées dans le groupe mastectomie que dans le groupe RMI (OR = 0,19 [0,06 ; 0,55], p = 0,0007), qui est la complication la plus fréquente dans le groupe mastectomie (n = 26, soit 40,6% des patientes).

<b>Type de complications chirurgicales n(%)</b>	<b>RMI n = 52</b>	<b>Mastectomie n = 64</b>	<b>OR IC [95%]</b>	<b>p value</b>
<b>Grade I</b>	<b>n = 9 (17,3%)</b>	<b>n = 7 (10,9%)</b>	<b>1,70 [0,52 ; 5,83]</b>	<b>0,419</b>
- Infection sans antibiothérapie	n = 0	n = 0	NA	NA
- Lymphocèle non ponctionnée	n = 4	n = 0	NA	<b>0,038</b>
- Hématome non évacué	n = 5	n = 7	0,87 [0,20 ; 3,41]	1
<b>Grade II</b>	<b>n = 19 (36,5%)</b>	<b>n = 8 (12,5%)</b>	<b>3,98 [1,47 ; 11,76]</b>	<b>0,004</b>
- Retard de cicatrisation	n = 16	n = 6	<b>4,24 [1,42 ; 14,51]</b>	<b>0,004</b>
- Infection avec antibiothérapie	n = 3	n = 2	1,89 [0,21 ; 23,42]	0,056
<b>Grade III a</b>	<b>n = 9 (17,3%)</b>	<b>n = 27 (42,2%)</b>	<b>0,29 [0,11 ; 0,73]</b>	<b>0,005</b>
- Ponction de lymphocèle	n = 6	n = 26	<b>0,19 [0,06 ; 0,55]</b>	<b>0,0007</b>
- Nécrose cutanée	n = 3	n = 1	3,82 [0,30 ; 205,4]	0,324
<b>Grade III b</b>	<b>n = 6 (11,5%)</b>	<b>n = 3 (4,8%)</b>	<b>2,63 [0,53 ; 17,11]</b>	<b>0,295</b>
- Reprise chirurgicale (infection)	n = 1	n = 0	NA	0,448
- Reprise chirurgicale (hématome)	n = 3	n = 3	1,24 [0,16 ; 9,70]	1
- Dépose de prothèse	n = 2	NA	NA	NA
<b>Total des patientes ayant présenté au moins une complication</b>	<b>n = 22 (42,3%)</b>	<b>n = 33 (51,6%)</b>	<b>0,691 [0,309 ; 1,533]</b>	<b>0,354</b>

Tableau n°7: Types de complications post-opératoires

## **5. Résultats esthétiques à court et moyen terme**

Quatre patientes (7,7%) ont présenté une coque péri-prothétique précoce dans un délai de 6 semaines à 4 mois après la fin de la radiothérapie.

Nous avons défini l'apparition d'une coque péri-prothétique selon la classification de Baker :

- Deux patientes (3,8%) ont présenté une coque de classe III définie par un implant avec une fermeté modérée
- Deux patientes (3,8%) ont présenté une coque de classe IV définie par un sein trop ferme et symptomatique.

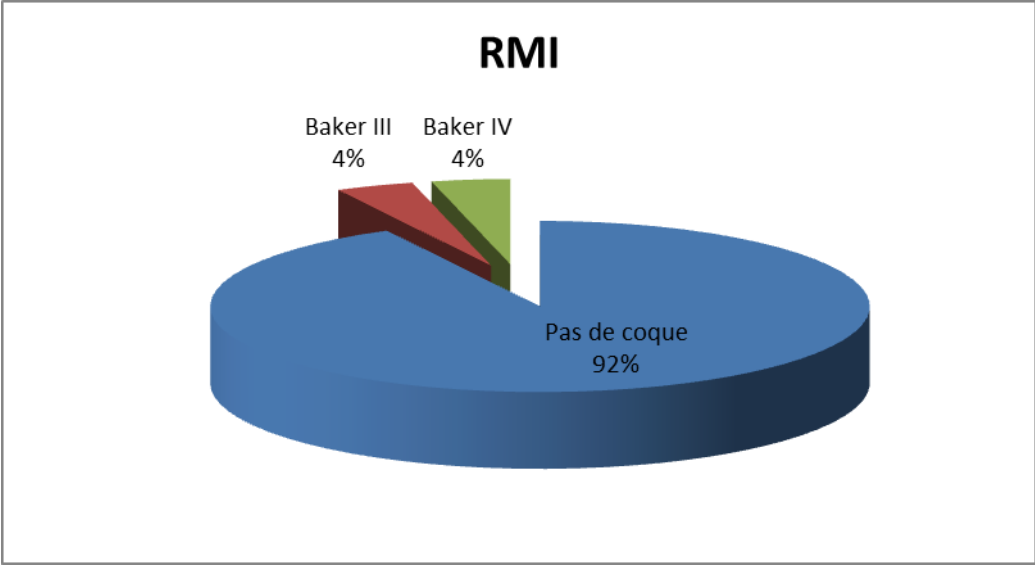


Figure n° 2 : Graphique sur le taux de patientes ayant présenté une coque péri-prothétique à 3 mois de la fin de la radiothérapie

## IV. DISCUSSION

### ***Principaux résultats de notre étude***

Notre étude a permis de démontrer que la RMI n'entraînait pas de retard à la prise en charge adjuvante par rapport à la mastectomie seule, dans notre série, quel que soit le traitement adjuvant.

Les principales causes de retard dans le groupe RMI étaient la réalisation d'un test diagnostic génomique, la cause organisationnelle et les autres causes indépendantes de la RMI (majoritairement pour reprise du curage axillaire). La principale cause de retard dans le groupe mastectomie était uniquement organisationnelle. Cela pourrait s'expliquer par un nombre statistiquement plus important de chimiothérapie néo-adjuvante et donc un recours moindre au test diagnostic génomique.

Le retard organisationnel prédomine dans le groupe mastectomie. Notre interprétation est que la prise en charge dans le groupe RMI est plus protocolaire, les patientes sont également plus surveillées du fait de leur prise en charge chirurgicale plus délicate et ont un accès plus rapide au traitement adjuvant du fait de leur jeune âge.

Le nombre plus important de conservation de la PAM dans le groupe RMI explique la différence significative entre le retard pour nécrose cutanée et pour reprise chirurgicale. En effet, nous savons que la conservation de la PAM est un facteur de risque de nécrose cutanée et de défaut de cicatrisation pouvant engendrer un retard à la prise en charge adjuvante.

Parmi les 6 patientes ayant eu une préservation de la PAM, trois ont présenté un défaut de cicatrisation, une patiente a présenté un hématome et une patiente a eu une reprise chirurgicale pour dépose de prothèse. Cependant, une seule patiente a eu un retard à la prise en charge due à une complication chirurgicale.

Concernant l'apparition d'une coque péri-prothétique, celle-ci a été retrouvée chez quatre patientes. Nous avons observé que ces patientes avaient eu un remplissage de la prothèse compris entre 250 mL et 470 mL avant la radiothérapie dont 3 patientes sur 4 au-dessus de la médiane de remplissage à 300 mL.

Nous avons remarqué un taux de coque relativement faible de notre population (7,7%) du fait d'une observation précoce, entre 6 semaines et 4 mois après la fin de la radiothérapie. L'effet coque peut cependant apparaître plusieurs années après la fin de la radiothérapie.

Nous avons observé un nombre statistiquement plus important de lymphocèles ponctionnées dans le groupe mastectomie que dans le groupe RMI.

Le mécanisme de formation des lymphocèles est principalement dû à la création d'un « espace mort » sous les lambeaux cutanés suite à l'ablation de la glande mammaire et à la dissection étendue nécessaire. (75,76) Cela pourrait s'expliquer par un effet de comblement de la prothèse.

Lors de la réalisation d'une mastectomie, l'incidence de la lymphocèle à un mois post-opératoire est estimée entre 5% et 60%, taux très variable selon les études. (77)

Nous avons également observé que dans le groupe RMI, toutes les patientes ayant une ptose mammaire, même minime, (grade 1 ou 2) ont présenté une complication post-opératoire (hématome : n = 2 (33,3%), défaut de cicatrisation : n = 3 (50%), lymphocèle : n = 3 (50%) et reprise chirurgicale n = 1 (16,7%)). Il n'y avait pas de patientes ayant une ptose grade 3 dans notre série ; ce qui aurait certainement majoré le nombre de complications. La ptose mammaire est donc un facteur de risque avéré de complication chirurgicale.

### ***Limites de l'étude***

La première limite de notre étude tient à la taille réduite des effectifs qui diminue la puissance de l'étude.

Cela est dû à la pratique peu répandue de la RMI. En effet, dans notre centre d'étude un seul chirurgien la pratiquait.

La RMI implique parfois de coordonner différentes équipes de chirurgiens gynécologiques et chirurgiens plasticiens avec potentiellement des difficultés organisationnelles associées. Ces contraintes expliquent notamment que certains centres freinent la réalisation de la RMI.

La deuxième limite de notre étude est la présence de plusieurs différences significatives concernant les caractéristiques de nos deux populations.

Une des principales différences significatives concerne l'âge. Les patientes du groupe mastectomie sont statistiquement plus âgées que dans le groupe RMI dont les médianes étaient respectivement de 64 ans et de 48 ans. Dans le groupe

mastectomie, 49 patientes avaient plus de 50 ans (76,6%) vs. 22 dans le groupe RMI (42,3%) ( $p = 0,00016$ ).

Cela est en accord avec le fait que les patientes plus âgées sont moins souvent désireuses d'avoir accès à la RMI, et leur état général ne permet parfois pas un temps de chirurgie allongé.

Il existe également une différence significative sur le taux de fumeuses, et sur le nombre de conservation de PAM ; les deux étant plus élevés dans le groupe RMI (respectivement  $p = 0,024$  et  $p = 0,007$ ).

Ces deux facteurs de risque de retard de cicatrisation, qui auraient pu majorer les complications dans le groupe RMI, renforcent dans cette étude l'absence d'impact sur les délais de la prise en charge adjuvante.

Enfin, les différences significatives portant sur les types histologiques, le stade TNM, l'envahissement ganglionnaire ( $p = 0,025$ ) ou la chimiothérapie néo-adjuvante ( $p = 0,029$ ) ont montré qu'il existait plus de cancers agressifs ou négligés à un stade avancé dans le groupe mastectomie.

Cela s'explique par l'impossibilité de réaliser une RMI pour les cancers inflammatoires ou avec atteinte cutanée et la prédominance des cancers négligés chez les personnes âgées.

### ***Forces et méthodologie de l'étude***

Le point fort de notre étude est l'harmonie dans la prise en charge opératoire et post-opératoire des patientes, ce qui a permis de limiter les pertes de données et les biais dûs au caractère rétrospectif de notre étude.



Depuis 2015, toutes les patientes suivent une prise en charge bien codifiée et homogène, nous permettant alors de recueillir précisément un nombre important de données. Dans nos deux populations, les patientes étaient opérées par le même chirurgien, ce qui nous a permis de nous affranchir de certains biais d'intervention engendrés par des pratiques et un suivi différent.

Notre méthodologie a été rigoureuse avec un critère de jugement principal unique et non composite.

Nous avons choisi de réaliser une étude cas-témoins où les cas seraient définis par la population ayant bénéficié d'une RMI, et les témoins comme le groupe de patientes ayant eu une mastectomie seule.

Pour chaque groupe, le retard à la prise en charge adjuvante était défini comme un délai de mise en place de la chimiothérapie et/ou de la radiothérapie adjuvante dépassant les délais préconisés par l'HAS.

Bien que les deux groupes n'aient pas été statistiquement comparables, les critères de jugement étaient les mêmes.

L'avantage de cette méthode est qu'elle nous a permis d'avoir une comparaison de nos pratiques locales. L'inconvénient est le biais de sélection engendré par l'absence d'appariement de nos populations.

Nous aurions pu observer des résultats différents si notre critère de jugement principal portait uniquement sur le retard à la prise en charge adjuvante due à une complication chirurgicale. En effet, un grand nombre de retard à la prise en charge adjuvante n'avait pas de cause retrouvée et nous les avons classé comme

« organisationnel ». Même si ce type de retard prédominait dans le groupe mastectomie, il était retrouvé dans les deux populations.

### ***Confrontation à la littérature***

Bien que de nombreuses études s'intéressent à la RMI et à ses complications ; à la satisfaction des patientes après une RMI ; étudient le taux de coque et les résultats esthétiques suite à la RMI ou bien comparent la RMI et la RMD ; la littérature est très pauvre sur le retard de la prise en charge adjuvante dans les suites de la RMI.

*Sousa* a réalisé une étude rétrospective afin de comparer les résultats dans la RMI avec implant mammaire avec ceux de la mastectomie seule. Son objectif était de quantifier le risque supplémentaire de complications de la RMI par rapport à la mastectomie seule. Comme dans notre étude, les patientes ayant une mastectomie seule étaient plus âgées et avaient plus fréquemment une chimiothérapie néo-adjuvante. Dans son étude, les complications étaient globalement plus élevées dans le groupe RMI surtout concernant le retard de cicatrisation et la nécessité de ré-intervention. L'auteur souligne également que l'augmentation de l'âge ( $p < 0,001$ ), l'indice de masse corporelle ( $p = 0,037$ ), les antécédents de radiothérapie ( $p < 0,001$ ), le tabagisme ( $p = 0,002$ ) et la préservation de la PAM ( $p = 0,009$ ) étaient indépendamment associés à un risque accru de complications. Il conclut que la RMI n'était associée de manière indépendante qu'à un faible risque de reprise chirurgicale, et non associée à d'autres types complications. Il s'agit donc d'une stratégie de reconstruction sûre. (41)

Les résultats de *Sousa* sont similaires aux nôtres, ainsi que les différences qu'il retrouve au sein de ses populations.

*Fischer* en 2014 a émis l'hypothèse qu'une plus grande compréhension du risque ajouté par la RMI permet une meilleure gestion des facteurs de risque chez les patientes. La force de son étude est apportée par sa grande cohorte de 42 823 patientes (30 440 ayant une mastectomie seule et 12 383 ayant une RMI). Parmi les différences qu'il identifiait entre les deux populations ; les comorbidités, l'IMC, l'âge et le curage axillaire étaient communes à celles retrouvées dans notre étude. Il démontre que la RMI à l'aide d'une prothèse d'expansion cutanée n'est pas associée à un plus grand risque de complications à 30 jours post-opératoires (9,6% vs 10,0%,  $p = 0,430$ ). (78)

Les résultats de cet auteur sont également similaires à ceux de notre étude et confirme que la RMI n'engendre pas significativement plus de complications post-opératoires à court terme que la mastectomie seule.

Dans une autre étude sur les facteurs de risque péri-opératoires associés à une dépose précoce de prothèse dans la RMI, *Fischer* met en évidence l'importance de l'IMC, de l'âge élevé, du tabagisme actif et de l'hypertension artérielle. (42) Ses critères sont les mêmes que les facteurs confondants de notre étude.

Cependant, peu d'articles dans la littérature ont pour objectif principal le délai à la prise en charge adjuvante dans les suites de la RMI, qui est pourtant un des principaux freins à proposer cette prise en charge de manière systématique.

*Baek* a réalisé une étude en Janvier 2019 dont l'objectif principal était d'étudier si la RMI était liée à un retard à la prise en charge adjuvante et d'étudier la

survie par rapport à une population n'ayant pas bénéficié d'une RMI. Son étude rétrospective portait sur une grande cohorte de 646 patientes dont 107 ont eu une RMI.

Il a mis en évidence que la chimiothérapie adjuvante était débutée trois jours plus tard chez les patientes ayant eu une RMI, une différence statistiquement ( $p = 0,044$ ) mais non cliniquement significative. Il n'y avait pas de différence significative sur le délai de mise en place de la radiothérapie adjuvante ni sur la survie entre les deux groupes. (79) Nos résultats diffèrent avec cet auteur sur les délais de mise en place de la chimiothérapie adjuvante probablement du fait de la proportion de patientes ayant un retard organisationnel dans notre centre.

Les retards organisationnels constatés dans notre équipe sont à priori liés à un défaut de coordination de la filière. Ces informations vont nous permettre d'adapter sans délai nos protocoles de suivi des rendez-vous.

*Terao* a étudié les effets de la radiothérapie sur la RMI avec tissu autologue. Ses critères sont les délais d'instauration de la radiothérapie, le pronostic et les résultats esthétiques du lambeau libre de type TRAM. Trois des 38 patientes (soit 7,89% des patientes ayant bénéficié d'une RMI) ont eu un retard à l'instauration de la radiothérapie que *Terao* définissait comme supérieur à 12 semaines après la chirurgie, en raison d'une nécrose partielle du lambeau et d'une infection du site opératoire. Une déformation inacceptable du sein reconstruit a été observée chez 4 patientes présentant une nécrose adipeuse partielle du lambeau greffé ou une nécrose cutanée du lambeau de mastectomie dans le groupe RMI. En revanche chez les 20 patientes ayant eu une RMD, le taux de survie des lambeaux était de 100% et aucune déformation inacceptable du sein reconstruit n'a été observée. (80)

Cependant, l'auteur ne compare pas le retard à l'instauration de la radiothérapie due à des complications chirurgicales dans le groupe mastectomie, et sa définition du délai de mise en place de la radiothérapie n'est pas le même que celui utilisé dans notre étude, référence de l'HAS. (61,62)

Concernant l'effet coque, celui-ci pourrait être dû au volume de remplissage de l'expandeur lors du début de la radiothérapie. *Kronowitz* décrit un dégonflement de la prothèse d'expansion trois semaines avant l'irradiation et un regonflage trois semaines après pour diminuer le risque de coque péri-prothétique. (68)

*Klausner* a réalisé une étude prospective sur 69 patientes, dont l'objectif était d'évaluer le taux de coque sur expandeur après radiothérapie externe adjuvante chez les patientes traitées par mastectomie et RMI. Le volume médian de l'expandeur pendant la radiothérapie était de 150 mL [0 - 520 mL], le volume médian au terme de l'expansion était de 350 mL [50 - 930 mL]. Il a évalué les coques selon la classification de Baker. 23 patientes (33%) avaient une coque sur expandeur de classe III ou IV. A un an, le taux de coque sur expandeur de classe III et IV étaient de 38% [IC 95% : 23-49]. (57)

*Klausner* a identifié comme facteur de risque : un étalement de la procédure d'expansion sur plus de 95 jours, un étalement de la radiothérapie sur plus de 35 jours, un délai entre la dernière expansion et la seconde chirurgie de plus de 20 mois. (57) Le facteur temps est donc important dans l'apparition d'une coque.

Les autres complications mises en évidence dans son étude sont : le sérome récidivant, l'infection de prothèse et l'exposition de l'expandeur.

La force de son étude était son caractère prospectif et sa durée importante de suivi avec un suivi médian à 17 mois [1-68 mois].

Nos variables d'intérêts ainsi que nos moyens d'évaluation sont donc similaires avec celles de *Klausner*. (57)

*Shammas* a étudié les complications chirurgicales résultant de la RMI pouvant retarder le début de la radiothérapie et pouvant avoir un impact sur les résultats du cancer du sein. Son hypothèse principale était que la RMI pouvait être associée à un retard à la radiothérapie mais que celui-ci n'aurait pas un impact significatif sur la survie globale de la patiente. Il a défini comme « retard » une radiothérapie initiée > ou = à 6 mois après la chirurgie en cas de chimiothérapie adjuvante ou comme > ou = à 12 semaines en cas de chimiothérapie néo-adjuvante ou sans chimiothérapie. Ses résultats montrent que les patientes ayant une RMI avaient un temps médian pour l'instauration de la radiothérapie augmenté. Il était de 154 jours [64 - 196 jours] contre 132 jours [52 - 188,5 jours] ( $p > 0,001$ ) chez les femmes n'ayant pas bénéficié de RMI. (81)

La puissance de son étude est apportée par son importante cohorte de 171 136 patientes. Cependant, nos résultats différents car nos critères de jugements principaux, qui sont le délai d'instauration de la radiothérapie dans les suites ou non d'une chimiothérapie, varient.

*Abdel-Rahman* a évalué l'impact du retard à l'initiation du traitement adjuvant par chimiothérapie et/ou radiothérapie chez les patientes atteintes d'un cancer du sein dans une analyse groupée de trois essais cliniques. L'analyse de survie globale

a été réalisée selon l'intervalle < ou > à 6 semaines avant l'instauration de la chimiothérapie. L'auteur a démontré qu'un retard à l'initiation de la chimiothérapie au-delà de 6 semaines était associé à une différence de la survie globale chez les patientes hormononégatives ( $p = 0,006$ ) alors qu'il n'y avait pas de différence de survie chez les patientes hormonopositives ( $p = 0,268$ ). Le retard à l'initiation de la radiothérapie après chimiothérapie adjuvante n'était pas associé à une différence de survie globale. (82)

Enfin, *Hershman* a étudié les facteurs qui influencent le délai entre la chirurgie et la radiothérapie adjuvante, et l'association entre ce délai et la survie globale. Il n'a étudié que la population n'ayant pas reçu de chimiothérapie. Il a démontré qu'un retard de plus de 3 mois à l'instauration de la radiothérapie était associé à une mortalité globale plus élevée (RR = 1,92, IC 95 % = [1,64 - 2,24]) et à une mortalité associée au cancer plus élevée également (RR = 3,84, IC 95 % = [3,01 - 4,91]). Cependant l'initiation précoce de la radiothérapie n'améliorait pas la survie. (83)

En 2018, dans une étude prospective multicentrique *Yoon* a comparé les complications entre deux cohortes de 1639 patientes en RMI et 147 patientes en RMD. Il en conclut que la mastectomie avec reconstruction différée est associée à un taux plus faible de complications tout en procurant une satisfaction équivalente des patientes. *Yoon* insiste également sur le fait que le retard de la reconstruction ne compromet pas la satisfaction du résultat esthétique rapportée par les patientes. (84)

Tout comme la plupart des auteurs dont *Metcalfe* (13), *Yoon* utilise le questionnaire BREAST-Q<sup>®</sup> pour évaluer la satisfaction des patientes. Il utilise également PROMIS<sup>®</sup> et EORTC QLQ-BR23. Selon la méta-analyse de *Nguyen* qui vise au

développement et à la caractérisation des outils pour évaluer la qualité de vie spécifiquement dans le cancer du sein, le questionnaire EORTC QLQ-BR23 est validé et se concentre principalement sur la fonction physique. (84,85)

*Yoon* réitère ce questionnaire à deux reprises : avant et deux ans après l'intervention. En fonction du caractère immédiat ou retardé, cela engendre un biais de mémorisation par la patiente. De plus, dans ce mode d'évaluation, l'auteur ne prend pas en compte les difficultés physiques et psycho-sociales de la période sans reconstruction chez les patientes du groupe retardé.

Enfin, ses deux cohortes sont très déséquilibrées (1639 patientes dans le groupe RMI et 147 patientes dans le groupe RMD) et peut donc constituer un biais de sélection chez les patientes ayant acceptées de participer à l'étude dans le groupe RMD. (84)

En ce qui concerne la survie en fonction du délai à la prise en charge adjuvante, *Heinmuller* a réalisé en 2006 une revue de la littérature sur les effets du délai de la radiothérapie adjuvante sans chimiothérapie dans les traitements conservateurs du cancer du sein. Il en conclut que le risque de récurrence locale dû au délai de la radiothérapie est variable mais que la tendance va vers l'augmentation du risque lorsque les délais s'allongent. (86)

*Benk et Hébert-Croteau* en 2004 déclarent que chaque mois de délai supplémentaire multiplierait le risque relatif de récurrence locale de 1.1 et 1.2 (IC 95% [1,0 - 1,4]) (87,88) Cependant cela supposerait un effet constant du délai indépendamment des caractéristiques tumorales.



Concernant la survie globale, *Stefoski Mikeljevic* estime que le risque de mortalité se multiplierait par 1.05 chaque mois de délai additionnel avant la prise en charge adjuvante. (89)

En 2005, l'Agence Médicale Canadienne a proposé une cible de 10 jours pour le délai entre le moment où la patiente est orientée vers un chirurgien gynécologique et la consultation de radiothérapie, et de 10 jours pour le délai entre cette consultation et le début de la radiothérapie. (90)

Même si le retard à la prise en charge adjuvante n'est pas associé à un risque significativement plus élevé de récurrence ou de sur-risque de mortalité, il ne faut pas sous-estimer le stress de l'attente engendré chez la patiente et l'équipe médicale.

Les points communs de la littérature et de notre étude qui ne prêtent pas à discussion sont les différents facteurs de risque de complications tels que l'âge élevé, l'obésité, le tabagisme actif et la conservation de la PAM.

En revanche, les différents auteurs ne s'accordent pas sur le remplissage de l'expandeur avant la radiothérapie pour lutter contre la coque péri-prothétique ni sur la différence significative du taux de complications entre RMI et mastectomie seule.

## ***Retombées attendues***

Proposer systématiquement la RMI chez les patientes sélectionnées ayant une mastectomie

L'intérêt principal de cette étude est de faire connaître la RMI aux praticiens et aux patientes, et de démontrer que celle-ci n'est pas associée à un retard à la prise en charge adjuvante.

Le risque de défaut de cicatrisation ou la survenue de complications opératoires de la RMI freine un grand nombre de chirurgiens, d'oncologues et de radiothérapeutes à valider cette prise en charge.

Cependant, si les complications sont bien définies, dépistées et prises en charge précocement, cela n'engendre pas de retard à la prise en charge adjuvante et ne doit pas empêcher les patientes d'en bénéficier.

De plus, *Shankar* a réalisé une étude en 2003 sur la compatibilité de la radiation externe et des prothèses d'expansion cutanée. Il a émis l'hypothèse que dès lors que des changements cliniques indétectables pouvaient se produire dans l'expandeur au cours de la radiothérapie et donc entraîner des changements de configuration responsable d'un écart par rapport à la dose de rayonnement prescrite et donc un surdosage et/ou sous-dosage de la charge tumorale. Dans son étude, un scanner a été réalisé pour évaluer l'état de l'expandeur et sa position par rapport au lit tumoral pendant la radiothérapie dans le but de prévenir les complications résultant des écarts dosimétriques. Le volume de remplissage de l'expandeur était le même durant toute la procédure. (91)

Des évaluations dosimétriques répétées n'ont démontré aucun changement dans la distribution de la dose prescrite. (91) Il n'y a donc pas de modification de la dose du rayonnement provoquée par la prothèse expandeur en cours de radiothérapie.

Le traitement adjuvant par radiothérapie ne doit pas contre-indiquer la réalisation de la RMI.

### Limiter le risque de complications

La prévention des complications est primordiale pour que la RMI soit systématiquement proposée.

La sélection des patientes en pré-opératoire doit être drastique concernant les facteurs de risque de complications (tabac, diabète, antécédent de radiothérapie...).

Nous avons mis en évidence dans notre cohorte que la ptose mammaire, même minime, était un facteur de risque de complications post-opératoires et en particulier de défaut de cicatrisation. La ptose doit imposer une prudence chirurgicale et une information précise aux patientes, d'autant plus quand celui-ci est important.

Lorsqu'une patiente est à risque, il faudra alors accroître la surveillance et la prévention post-opératoire.

La rédaction d'un protocole dédié concernant la prise en charge opératoire et les suites post-opératoires de ces patientes permettrait de bien définir et encadrer ce groupe à risque. Une information adaptée des équipes et leur participation à la rédaction du protocole permettrait de repérer les facteurs de risque et de prendre en charge au plus vite les complications.

Pour permettre de limiter au maximum le retard à la prise en charge adjuvante des patientes ayant eu une RMI, le suivi post-opératoire rapproché est important et la communication entre les différentes équipes médicales et paramédicales est essentielle. Cela nécessite également une bonne coordination ville-hôpital, avec une formation de l'équipe paramédicale de ville qui doit savoir reconnaître les signes précoces de complications et ainsi adresser les patientes au centre de cancérologie pour leur prise en charge dans les plus brefs délais.

Dans notre centre d'étude, une consultation entre J5 et J10 de l'intervention avec une infirmière en pratique avancée de cancérologie a lieu systématiquement. Cela permet de détecter et de traiter précocement les complications post-opératoires (antibiothérapie, ponction, soins locaux...)

Les patientes ont aussi accès à une consultation d'urgence avec un chirurgien au centre de cancérologie si elles le souhaitent.

Enfin, pour permettre de diminuer le risque de retard de cicatrisation, de désunion et d'infection, un contrat d'arrêt de tabac et un entretien avec un tabacologue pourraient être mis en place chez les patientes désireuses d'une RMI. A ce jour, certains centres n'acceptent la RMI qu'en cas de sevrage tabagique complet depuis 6 mois.

Au même titre que dans les chirurgies d'autres types de cancer, une prise en charge nutritionnelle préopératoire par un nutritionniste permettrait de lutter contre la dénutrition mais également contre l'obésité qui est un facteur de risque de mauvaise cicatrisation.

### Diminuer le retard organisationnel

Après avoir identifié plusieurs retards organisationnels lors de la réalisation du traitement adjuvant, il serait intéressant de définir des délais-cible entre le diagnostic de la patiente et l'intervention chirurgicale ainsi qu'entre l'intervention chirurgicale et la prise en charge adjuvante afin de s'affranchir de cette cause de retard.

Cela nécessite d'accentuer la coordination de l'équipe, une meilleure orientation des patientes et une facilité d'accès aux consultations.

## V. CONCLUSION

Nous démontrons par cette étude que, dans notre série, la RMI n'entraîne pas de retard à la prise en charge adjuvante par rapport à la mastectomie seule, quel que soit le traitement adjuvant. Les facteurs de risque de complications doivent être connus et évités.

Les principales causes de retard au traitement adjuvant sont le retard organisationnel, les causes indépendantes de la chirurgie telles que la reprise du curage axillaire ou la détresse psychologique de la patiente et enfin le défaut de cicatrisation.

Il est donc important de lutter contre le retard organisationnel en mettant en place un délai-cible entre la consultation du chirurgien et la consultation avec l'oncologue et/ou le radiothérapeute et un délai cible entre le rendu des résultats anatomopathologiques et le début de la prise en charge adjuvante.

Une étude prospective avec appariement de la population sur les risques de complications tels que l'âge, le tabac et la préservation de la PAM pourrait confirmer nos résultats. Cette étude pourrait être réalisée après la mise en place des délais-cible afin d'évaluer l'impact possible d'une meilleure coordination sur le retard organisationnel.

## VI. REFERENCES

1. Le cancer du sein - Les cancers les plus fréquents [Internet]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-du-sein>
2. Cancer du sein INVS fev 2017 [Internet]. [cité 2 déc 2019]. Disponible sur: [/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein](#)
3. Clough KB, Cuminet J, Fitoussi A, Nos C, Mosseri V. Cosmetic Sequelae After Conservative Treatment for Breast Cancer: Classification and Results of Surgical Correction: *Ann Plast Surg.* nov 1998;41(5):471-81.
4. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-Year Follow-up of a Randomized Study Comparing Breast-Conserving Surgery with Radical Mastectomy for Early Breast Cancer. *N Engl J Med.* 17 oct 2002;347(16):1227-32.
5. Garrido. Chirurgie conservatrice et oncoplastie. In: *Chirurgie plastique du sein.* Elsevier Masson. 2012. p. 108-20.
6. Patey DH, Dyson WH. The Prognosis of Carcinoma of the Breast in Relation to the Type of Operation Performed. *Br J Cancer.* juin 1948;2(1):7-13.
7. Madden JL, Kandalaf S, Bourque R-A. Modified Radical Mastectomy: *Ann Surg.* mai 1972;175(5):624-34.
8. Somogyi RB. Reconstruction mammaire. juin 2018;64(6):e255-64.
9. Weber WP, Soysal SD, Fulco I, Barandun M, Babst D, Kalbermatten D, et al. Standardization of oncoplastic breast conserving surgery. *Eur J Surg Oncol EJSO.* juill 2017;43(7):1236-43.
10. Bland K. Master Techniques in General Surgery: Breast Surgery. Incisions for skin sparing mastectomy [Internet]. 2011. Disponible sur: <https://somepomed.org/articulos/contents/mobipreview.htm?15/25/15767>
11. Jouve E. Therapeutic Nipple Sparing Mastectomy. (MAPAM-01) [Internet]. *ClinicalTrials.gov.* 2019. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02311959>
12. Wei CH, Scott AM, Price AN, Miller HC, Klassen AF, Jhanwar SM, et al. Psychosocial and Sexual Well-Being Following Nipple-Sparing Mastectomy and Reconstruction. *Breast J.* janv 2016;22(1):10-7.
13. Metcalfe KA, Zhong T, Narod SA, Quan M-L, Holloway C, Hofer S, et al. A prospective study of mastectomy patients with and without delayed breast reconstruction: Long-term psychosocial functioning in the breast cancer survivorship period: *Psychosocial Function and Reconstruction. J Surg Oncol.* mars 2015;111(3):258-64.
14. Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R, Blair SL, Burstein HJ, Cyr A, et al. Invasive Breast Cancer Version 1.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* mars 2016;14(3):324-54.

15. Galimberti V, Vicini E, Corso G, Morigi C, Fontana S, Sacchini V, et al. Nipple-sparing and skin-sparing mastectomy: Review of aims, oncological safety and contraindications. *The Breast*. août 2017;34:S82-4.
16. Lee C-H, Cheng M-H, Wu C-W, Kuo W-L, Yu C-C, Huang J-J. Nipple-sparing Mastectomy and Immediate Breast Reconstruction After Recurrence From Previous Breast Conservation Therapy. *Ann Plast Surg*. janv 2019;82:S95-102.
17. De La Cruz L, Moody AM, Tappy EE, Blankenship SA, Hecht EM. Overall Survival, Disease-Free Survival, Local Recurrence, and Nipple–Areolar Recurrence in the Setting of Nipple-Sparing Mastectomy: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Ann Surg Oncol*. oct 2015;22(10):3241-9.
18. Yao K, Liederbach E, Tang R, Lei L, Czechura T, Sisco M, et al. Nipple-Sparing Mastectomy in BRCA1/2 Mutation Carriers: An Interim Analysis and Review of the Literature. *Ann Surg Oncol*. févr 2015;22(2):370-6.
19. Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique: Interventions sur le sein controlatéral pour symétrisation au décours d'une chirurgie carcinologique mammaire. 2012.
20. Fitoussi A. Oncoplastie avec conservation mammaire dans le traitement du cancer du sein. 2008;41-975.
21. Delay E. Plaidoyer pour le développement de la chirurgie oncoplastique dans le traitement du cancer du sein. *Ann Chir Plast Esthét*. avr 2008;53(2):85-7.
22. Albornoz CR, Bach PB, Mehrara BJ, Disa JJ, Pusic AL, McCarthy CM, et al. A Paradigm Shift in U.S. Breast Reconstruction: Increasing Implant Rates. *Plast Reconstr Surg*. janv 2013;131(1):15-23.
23. Hôpitaux Universitaires de Genève. Reconstruction mammaire [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.hug-ge.ch/reconstruction-mammaire>
24. Delay E, Florzac AS, Frobert P. Reconstruction mammaire par lambeau de grand dorsal autologue. *Ann Chir Plast Esthét*. nov 2018;63(5-6):422-36.
25. Tansini I. Nuovo processo per l'amputazione della mammella per cancro. 1896;12:3-5.
26. Glicenstein J. Louis Ombrédanne (1871–1956), chirurgien pédiatre et plasticien. *Ann Chir Plast Esthét*. avr 2015;60(2):87-93.
27. Bricout N. Reconstruction mammaire différée par lambeau de grand dorsal. *EMC - Tech Chir - Gynécologie*. janv 2006;1(1):1-10.
28. Hartrampf CR, Schefflan M, Black PW. Breast Reconstruction with a Transverse Abdominal Island Flap: *Plast Reconstr Surg*. févr 1982;69(2):216-24.
29. Buchel EW, Dalke KR, Hayakawa TE. The transverse upper gracilis flap: Efficiencies and design tips. *Can J Plast Surg*. août 2013;21(3):162-6.
30. Delay E, Garson S, Tousson G, Sinna R. Fat Injection to the Breast: Technique, Results, and Indications Based on 880 Procedures Over 10 Years. *Aesthet Surg J*. sept 2009;29(5):360-76.



31. Simonacci F, Bertozzi N, Grieco MP, Grignaffini E, Raposio E. Procedure, applications, and outcomes of autologous fat grafting. *Ann Med Surg.* août 2017;20:49-60.
32. Bodin F, Bruant-Rodier C, Ruffenach L, Dissaux C. La reconstruction de l'aréole et du mamelon. *Ann Chir Plast Esthét.* nov 2018;63(5-6):559-68.
33. Bruant-Rodier C, Bodin F. Plasties mammaires pour hypertrophie et ptôse (I). Principes généraux. *EMC - Tech Chir - Chir Plast Reconstr Esthét.* janv 2010;5(4):1-17.
34. Al-Ghazal SK, Fallowfield L, Blamey RW. Comparison of psychological aspects and patient satisfaction following breast conserving surgery, simple mastectomy and breast reconstruction. *Eur J Cancer.* oct 2000;36(15):1938-43.
35. Zhong T, Hu J, Bagher S, Vo A, O'Neill AC, Butler K, et al. A Comparison of Psychological Response, Body Image, Sexuality, and Quality of Life between Immediate and Delayed Autologous Tissue Breast Reconstruction: A Prospective Long-Term Outcome Study. *Plast Reconstr Surg.* oct 2016;138(4):772-80.
36. Dauplat J, Kwiatkowski F, Rouanet P, Delay E, Clough K, Verhaeghe JL, et al. Quality of life after mastectomy with or without immediate breast reconstruction: Quality of life after immediate breast reconstruction. *Br J Surg.* août 2017;104(9):1197-206.
37. Nègre G, Balcaen T, Dast S, Sinna R, Chazard E. Breast reconstruction in France, observational study of 140,904 cases of mastectomy for breast cancer. *Ann Chir Plast Esthét.* févr 2020;65(1):36-43.
38. National Institute for Health and Care Excellence. Overview | Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management | Guidance | NICE [Internet]. [cité 22 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng101>
39. Institut National Du Cancer. Cancers du sein. Du diagnostic au suivi. In 2016. (Outils pour la pratique). Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Cancers-du-sein-Du-diagnostic-au-suivi>
40. Ilonzo N, Tsang A, Tsantes S, Estabrook A, Thu Ma AM. Breast reconstruction after mastectomy: A ten-year analysis of trends and immediate postoperative outcomes. *The Breast.* avr 2017;32:7-12.
41. Sousa J, Sood R, Liu D, Calhoun K, Louie O, Neligan P, et al. Comparison of Outcomes in Immediate Implant-Based Breast Reconstruction Versus Mastectomy Alone. *Plast Surg.* févr 2018;26(1):18-25.
42. Fischer JP, Nelson JA, Serletti JM, Wu LC. Peri-operative risk factors associated with early tissue expander (TE) loss following immediate breast reconstruction (IBR): A review of 9305 patients from the 2005–2010 ACS-NSQIP datasets. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* nov 2013;66(11):1504-12.
43. Fischer JP, Nelson JA, Kovach SJ, Serletti JM, Wu LC, Kanchwala S. Impact of Obesity on Outcomes in Breast Reconstruction: Analysis of 15,937 Patients from the ACS-NSQIP Datasets. *J Am Coll Surg.* oct 2013;217(4):656-64.

44. Brooks S, Djohan R, Tendulkar R, Nutter B, Lyons J, Dietz J. Risk Factors for Complications of Radiation Therapy on Tissue Expander Breast Reconstructions: Risk Factors for Complications of Radiation Therapy on Tissue Expander Breast Reconstructions. *Breast J.* janv 2012;18(1):28-34.
45. Tondu T, Hubens G, Tjalma WA, Thiessen FE, Vrints I, Van Thielen J, et al. Breast reconstruction after nipple-sparing mastectomy in the large and/or ptotic breast: A systematic review of indications, techniques, and outcomes. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* mars 2020;73(3):469-85.
46. See MS-F, Farhadi J. Radiation Therapy and Immediate Breast Reconstruction. *Clin Plast Surg.* janv 2018;45(1):13-24.
47. Kirwan L. A classification and algorithm for treatment of breast ptosis. *Aesthet Surg J.* juill 2002;22(4):355-63.
48. Chavoin J-P, Canizares F, Mojallal A, Fabre G, Grolleau J-L. Hypotrophie et ptôse mammaire. *EMC - Chir.* août 2005;2(4):500-16.
49. Wapnir I, Dua M, Kierny A, Paro J, Morrison D, Kahn D, et al. Intraoperative Imaging of Nipple Perfusion Patterns and Ischemic Complications in Nipple-Sparing Mastectomies. *Ann Surg Oncol.* janv 2014;21(1):100-6.
50. Bertoni DM, Nguyen D, Rochlin D, Hernandez-Boussard T, Meyer S, Choy N, et al. Protecting Nipple Perfusion by Devascularization and Surgical Delay in Patients at Risk for Ischemic Complications During Nipple-Sparing Mastectomies. *Ann Surg Oncol.* août 2016;23(8):2665-72.
51. Masson V. Qu'est ce qu'une « coque » sur prothèse en augmentation mammaire? [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.chirurgie-esthetique-vincent-masson.com/quest-quune-coque-prothese-augmentation-mammaire>
52. Nizard N. Analyse de l'impact de la radiothérapie sur l'ultrastructure des capsules périprothétiques en reconstruction mammaire. 2016.
53. Marques M, Brown SA, Oliveira I, Cordeiro MNDS, Morales-Helguera A, Rodrigues A, et al. Long-Term Follow-Up of Breast Capsule Contracture Rates in Cosmetic and Reconstructive Cases: *Plast Reconstr Surg.* sept 2010;126(3):769-78.
54. Stevens WG, Nahabedian MY, Calobrace MB, Harrington JL, Capizzi PJ, Cohen R, et al. Risk Factor Analysis for Capsular Contracture: A 5-Year Sientra Study Analysis Using Round, Smooth, and Textured Implants for Breast Augmentation. *Plast Reconstr Surg.* nov 2013;132(5):1115-23.
55. Gross E, Hannoun-Levi J-M, Rouanet P, Houvenaeghel G, Teissier E, Ellis S, et al. Reconstruction mammaire immédiate après mastectomie suivie de radiothérapie : facteurs de risque de complications. *Cancer/Radiothérapie.* déc 2010;14(8):704-10.
56. Spear S. Classification of capsular contracture after prosthetic breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* oct 1995;96(5):1119-23.
57. Klausner G, Honart J-F, Leymarie N, Auzac G, Rimareix F, Sarfati B, et al. Radiothérapie externe adjuvante après mastectomie et reconstruction mammaire immédiate par expandeur chez des patientes prises en charge pour un cancer du sein localisé. *Cancer/Radiothérapie.* oct 2018;22(6-7):716.

58. Lentz R, Ng R, Higgins SA, Fusi S, Matthew M, Kwei SL. Radiation Therapy and Expander-Implant Breast Reconstruction: An Analysis of Timing and Comparison of Complications. *Ann Plast Surg.* sept 2013;71(3):269-73.
59. Delbaere M. Reconstruction du sein [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://mariondelbaere.com/wp-content/uploads/2019/04/PDF-reconstruction-du-sein.pdf>
60. Kuerer HM, Cordeiro PG, Mutter RW. Optimizing Breast Cancer Adjuvant Radiation and Integration of Breast and Reconstructive Surgery. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2017;37:93-105.
61. APHP. Référentiels cancer du sein. 2016.
62. Haute Autorité de Santé. Guide - Affecion Longue Durée. Cancer du sein. 2010.
63. Bleicher RJ. Timing and Delays in Breast Cancer Evaluation and Treatment. *Ann Surg Oncol.* oct 2018;25(10):2829-38.
64. Institut National Du Cancer. Étude sur les délais de prise en charge des cancers du sein et du poumon dans plusieurs régions de France en 2011. juin 2012;25.
65. Référentiel inter-régional de la prise en charge du cancer du sein. 2019.
66. Rogers NE, Allen RJ. Radiation Effects on Breast Reconstruction with the Deep Inferior Epigastric Perforator Flap: *Plast Reconstr Surg.* mai 2002;109(6):1919-24.
67. Tran NV, Chang DW, Gupta A, Kroll SS, Robb GL. Comparison of Immediate and Delayed Free TRAM Flap Breast Reconstruction in Patients Receiving Postmastectomy Radiation Therapy: *Plast Reconstr Surg.* juill 2001;108(1):78-82.
68. Kronowitz SJ, Lam C, Terefe W, Hunt KK, Kuerer HM, Valero V, et al. A Multidisciplinary Protocol for Planned Skin-Preserving Delayed Breast Reconstruction for Patients with Locally Advanced Breast Cancer Requiring Postmastectomy Radiation Therapy: 3-Year Follow-Up: *Plast Reconstr Surg.* juin 2011;127(6):2154-66.
69. Celet Ozden B, Guven E, Aslay I, Kemikler G, Olgac V, Soluk Tekkesin M, et al. Does partial expander deflation exacerbate the adverse effects of radiotherapy in two-stage breast reconstruction? *World J Surg Oncol.* 2012;10(1):44.
70. Thiboutot E, Craighead P, Webb C, Temple-Oberle C. Patient-Reported Satisfaction Following Radiation of Implant-Based Breast Reconstruction. *Plast Surg.* mai 2019;27(2):147-55.
71. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Décision du 02/04/2019 portant interdiction de mise sur le marché, de distribution, de publicité et d'utilisation d'implants mammaires à enveloppe macro-texturée et d'implants mammaires polyuréthane, ainsi que retrait de ces produits. 2019.
72. Alderman A, Gutowski K, Ahuja A, Gray D. ASPS Clinical Practice Guideline Summary on Breast Reconstruction with Expanders and Implants: *Plast Reconstr Surg.* oct 2014;134(4):648e-55e.
73. Pittet B, Montandon D, Pittet D. Infection in breast implants. *Lancet Infect Dis.* févr 2005;5(2):94-106.

74. Merz L. Infections du sein. 2014;10:925-30.
75. Agrawal A, Ayantunde AA, Cheung KL. CONCEPTS OF SEROMA FORMATION AND PREVENTION IN BREAST CANCER SURGERY. ANZ J Surg. déc 2006;76(12):1088-95.
76. Kuroi K, Shimosuma K, Taguchi T, Imai H, Yamashiro H, Ohsumi S, et al. Evidence-Based Risk Factors for Seroma Formation in Breast Surgery. Jpn J Clin Oncol. 1 avr 2006;36(4):197-206.
77. Boostrom SY, Throckmorton AD, Boughey JC, Holifield AC, Zakaria S, Hoskin TL, et al. Incidence of Clinically Significant Seroma after Breast and Axillary Surgery. J Am Coll Surg. janv 2009;208(1):148-50.
78. Fischer JP, Wes AM, Tuggle CT, Nelson JA, Tchou JC, Serletti JM, et al. Mastectomy with or without immediate implant reconstruction has similar 30-day perioperative outcomes. J Plast Reconstr Aesthet Surg. nov 2014;67(11):1515-22.
79. Baek SH, Bae SJ, Yoon CI, Park SE, Cha CH, Ahn SG, et al. Immediate Breast Reconstruction Does Not Have a Clinically Significant Impact on Adjuvant Treatment Delay and Subsequent Survival Outcomes. J Breast Cancer. 2019;22(1):109.
80. Terao Y, Taniguchi K, Fujii M, Moriyama S. Postmastectomy radiation therapy and breast reconstruction with autologous tissue. Breast Cancer. juill 2017;24(4):505-10.
81. Shamma RL, Ren Y, Thomas SM, Hollenbeck ST, Greenup RA, Blitzblau RC. Immediate Breast Reconstruction Allows for the Timely Initiation of Postmastectomy Radiation Therapy: Plast Reconstr Surg. sept 2019;144(3):347e-57e.
82. Abdel-Rahman O. Impact of timeliness of adjuvant chemotherapy and radiotherapy on the outcomes of breast cancer; a pooled analysis of three clinical trials. The Breast. avr 2018;38:175-80.
83. Hershman DL, Wang X, McBride R, Jacobson JS, Grann VR, Neugut AI. Delay in initiating adjuvant radiotherapy following breast conservation surgery and its impact on survival. Int J Radiat Oncol. août 2006;65(5):1353-60.
84. Yoon AP, Qi J, Brown DL, Kim HM, Hamill JB, Erdmann-Sager J, et al. Outcomes of immediate versus delayed breast reconstruction: Results of a multicenter prospective study. The Breast. févr 2018;37:72-9.
85. Nguyen J, Popovic M, Chow E, Cella D, Beaumont JL, Chu D, et al. EORTC QLQ-BR23 and FACT-B for the assessment of quality of life in patients with breast cancer: a literature review. J Comp Eff Res. mars 2015;4(2):157-66.
86. Heinmüller R, Québec (Province), Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. L'effet du délai de la radiothérapie adjuvante sans chimiothérapie sur le traitement conservateur du cancer du sein: revue systématique [Internet]. Montréal, Québec: Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé; 2006 [cité 18 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.deslibris.ca/ID/204751>
87. Benk V. Effect of Delay in Initiating Radiotherapy for Patients with Early Stage Breast Cancer. Clin Oncol. févr 2004;16(1):6-11.

88. Hebert-croteau N, Freeman CR, Latreille J, Rivard M, Brisson J. A population-based study of the impact of delaying radiotherapy after conservative surgery for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* nov 2004;88(2):187-96.
89. Mikeljevic JS, Haward R, Johnston C, Crellin A, Dodwell D, Jones A, et al. Trends in postoperative radiotherapy delay and the effect on survival in breast cancer patients treated with conservation surgery. *Br J Cancer.* avr 2004;90(7):1343-8.
90. Alliance sur les temps d'attente pour l'accès aux soins de santé en temps opportun, Association médicale canadienne. *Il est grand temps d'agir!: pour une meilleure gestion des temps d'attente grâce aux points de repère et aux pratiques exemplaires : rapport final de l'Alliance sur les temps d'attente pour l'accès aux soins de santé en temps opportun.* Ottawa: Association médicale canadienne; 2005.
91. Shankar RA, Nibhanupudy JR, Sridhar R, Ashton C, Goldson AL. Immediate breast reconstruction-impact on radiation management. *J Natl Med Assoc.* avr 2003;95(4):286-95.

## VII. ANNEXES

Grade	
1	<p>Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic and radiological interventions.</p> <p>Acceptable therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics and electrolytes and physiotherapy.</p> <p>This grade also includes wound infections opened at the bedside.</p>
2	<p>Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications. Blood transfusions, antibiotics and total parenteral nutrition are also included.</p>
3	<p>Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention</p>
3a	<p>Intervention under regional/local anesthesia</p>
3b	<p>Intervention under general anesthesia</p>
4	<p>Life-threatening complication requiring intensive care/intensive care unit management</p>
4a	<p>Single organ dysfunction</p>
4b	<p>Multi-organ dysfunction</p>
5	<p>Patient demise</p>

Annexe n°1 : Classification des complications chirurgicales selon Dindon – Clavien

# Article scientifique

# I. INTRODUCTION

## 1. General

Breast cancer is the 2<sup>nd</sup> most common cancer with 54,000 new cases per year, and the 3<sup>rd</sup> cause of cancer-related deaths with 12,000 deaths per year. It is the most common cancer in women in France. (1)

Today still very few patients who have had a mastectomy have access to breast reconstruction, whether immediate or delayed.

*Nègre* in 2018 concluded in a French study that the Immediate Breast Reconstruction rate (IBR) was 17% and the delayed breast reconstruction rate (DBR) was 17.6%. 65% of women in France do not enjoy reconstruction within 5 years of mastectomy. (2)

According to the National Institute for Health and Care Excellence, breast reconstruction should be part of cancer treatment. (3)

The recommendations of the National Cancer Institute (NCI) state that we should inform the patient of the possibility of breast reconstruction from the start of therapeutic management, particularly for situations where IBR is possible. (4)

## 2. Risk factors for post-operative complications

*Sousa* showed that advanced age, high body mass index (BMI), history of radiation therapy, smoking and nipple sparing are risk factors for complications of IBR. (5)



*Tondu* studied the risk of necrosis-type complications in patients with breast ptosis and found a strong increase in complications during IBR. The rate of partial or total necrosis was 37.52%. (6)

### **3. IBR and radiotherapy**

Adjuvant radiation therapy reduces the risk of recurrence at local and distant sites and improves overall survival in women with breast cancer. (7)

We must start radiation therapy within (8)

- < 8 weeks after surgery in the absence of an indication for chemotherapy
- < 28 weeks after surgery of chemotherapy (9)

The NCI have established these deadlines. Delays in adjuvant management result in a loss of carcinologic chance and a measurable impact on outcomes, including disease-free survival, disease-specific survival, and overall survival. (10)

Predictable postoperative radiotherapy is not an absolute contraindication to IBR, regardless of the reconstruction technique. (11)

### **4. Objectives of the study**

The principal objective of this study is to evaluate the timeframe for implementing adjuvant treatment in our structure.

The secondary objective is to identify risk factors for complications and failure of IBR.

## II. MATERIALS AND METHODS

### 1. Study design

We conducted a retrospective monocentric case-control study at the Grenoble Alpes University Teaching Hospital between September 2015 and January 2020.

We included fifty-two cases in the group that received IBR called the "IBR group" and we included sixty-four cases in the control group, i.e., those who had a mastectomy alone without IBR during this period, called the "mastectomy group".

#### a. Inclusion and exclusion criteria

We included all patients who have had a unilateral or bilateral mastectomy in this period for breast carcinoma with or without IBR, regardless of the reconstruction.

Our exclusion criteria were:

- Patients below the age of majority.
- Patients who have had a prophylactic mastectomy for a genetic mutation.
- Patients who refused to give informed consent.
- Contra-indications to the IBR.
- Patients whom the referring surgeon operated on.
- Patients not having started their adjuvant treatment by April 2020.

## b. Variables of interest

We found the following variables:

- Patient and Cancer Characteristics
- Risk factors for post-operative complications
- Possibly associated surgical gestures
- Characteristics of mastectomy and IBR
- Adjuvant or neo-adjuvant treatments
- Timeframe for starting adjuvant treatment: and what causes the delay if we exceed the timeframe.
- Post-operative follow-up
- Occurrence of a complication

## **2. Evaluation criteria**

Our key criterion of judgement was the delay in implementing adjuvant treatment defined according to the French national health authority and NCI criteria: (8–10)

- > 42 days between surgery and chemotherapy.
- > 56 days, between surgery and radiotherapy in the absence of an indication for chemotherapy.
- > 196 days between surgery and radiotherapy with adjuvant chemotherapy.

The secondary endpoint is the identification of risk factors for complications.

### **3. Complications**

We collected all the complications that occurred per- or post-operatively, and we used Dindo - Clavien's classification of post-operative complications. (Appendix 1)

### **4. Statistical analysis**

Their number of observations (N), median, minimum and maximum values, and standard deviation described quantitative variables. T Student and Wilcoxon tests were used to compare distributions.

The number of observations (N) and frequency (%) of each modality described qualitative variables.

We use the Chi-2 test for the comparison of proportions (or exact Fisher test if the expected frequencies are less than 5).

We presented odds Ratios = OR with their 95% confidence intervals = 95% CI.

We conducted all tests with bilateral assumptions. For each of the tests performed, we considered a value below the 5% alpha risk threshold ( $p < 0.05$ ) significant.

We performed the statistical analysis using R-Software (version 3.6.3).

## II. RESULTS

### 1. Description of the population

Between September 2015 and January 2020, we included 61 patients in the IBR group (48%) and 66 patients in the mastectomy alone group (52%). We excluded 9 patients from the IBR group and 2 from the mastectomy group according to the criteria detailed above.

This resulted in 52 patients in the IBR group and 64 patients in the mastectomy group.

We describe patient characteristics in **Table n°1**.

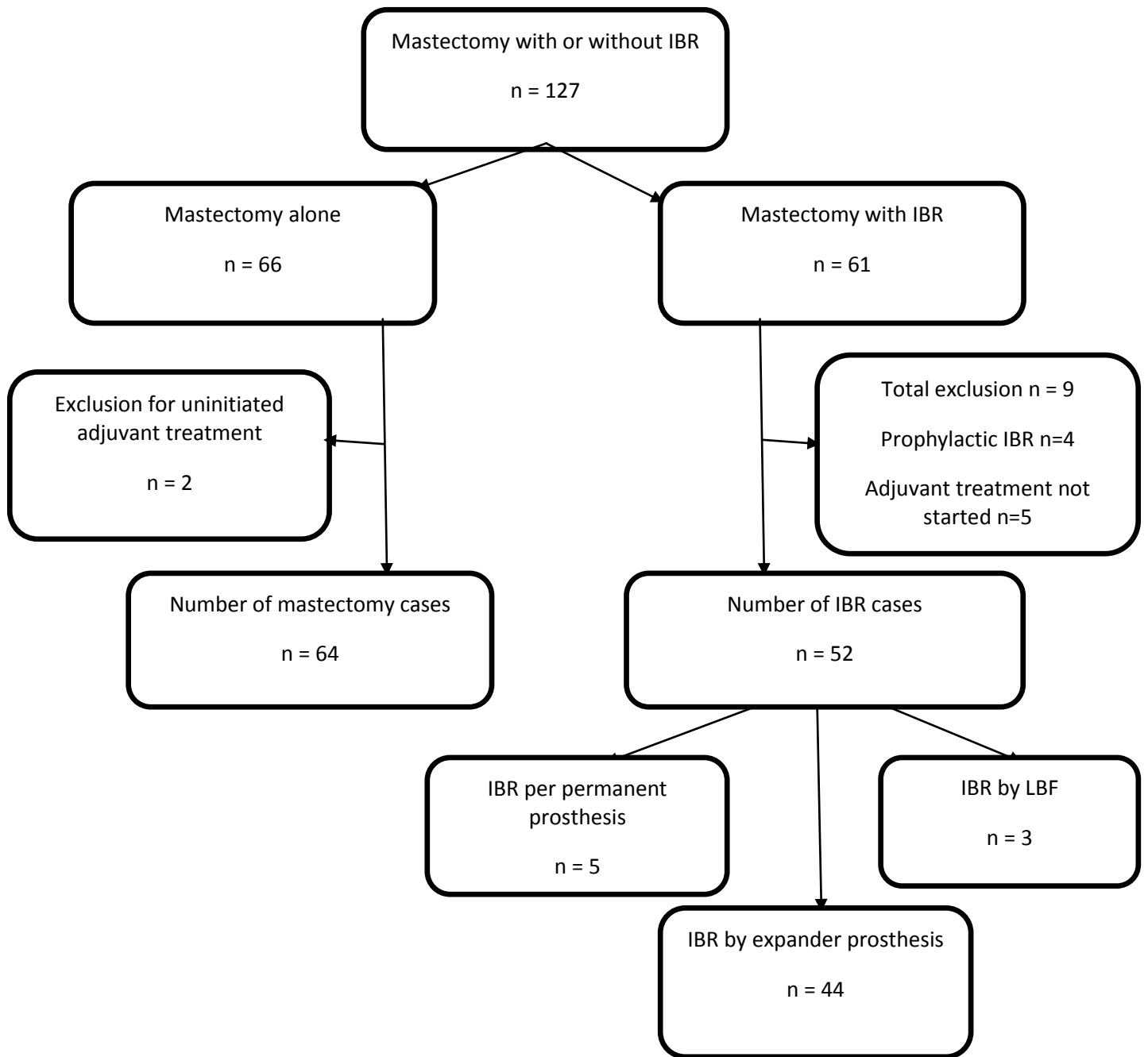


Figure 1: Flowchart

Table n°1: Population characteristics

Population characteristics n(%)	IBR n = 52	Mastectomy n = 64	p - value
<b>Age (years)</b>			
≤ 50 years	n = 30 (57,7 %)	n = 15 (23,4%)	<b>p = 0,00016</b>
>50 years old	n = 22 (42,3%)	n = 49 (76,6%)	
<b>Risk factors for complications n(%)</b>			
Smoking			<b>p = 0,024</b>
- Yes	n = 13 (25%)	n = 6 (9,4%)	
- No	n = 39 (75%)	n = 58 (90,6%)	
Diabetes	n = 1 (1,9%)	n = 6 (9,4%)	p = 0,127
Immunodepression	n = 2 (3,8%)	n = 9 (14,1%)	p = 0,054
Chronic Ethylism	n = 5 (9,6%)	n = 2 (3,1%)	p = 0,144
Obesity (BMI ≥ 30)	n = 3 (5,8%)	n = 17 (26,6%)	<b>p = 0,003</b>
History of breast radiotherapy	n = 11 (21,2%)	n = 16 (25%)	p = 0,626
History of Breast Surgery	n = 22 (42,3%)	n = 22 (34,3%)	p = 0,381
Conservation of areolar-nipple plate	n = 6 (11,5%)	n = 0 (0%)	<b>p = 0,007</b>
Breast Ptosis	n = 6 (11,5%)	n = 41 (64,1%)	p = 1,000
<b>Neoadjuvant treatment n(%)</b>			
Chemotherapy and anti-HER 2	n = 5 (9,6%)	n = 21 (32,8%)	<b>p = 0,029</b>
<b>Histological type</b>			
CCIS alone	n = 13 (25%)	n = 2 (3,1%)	<b>p = 0,0005</b>
TNS	n = 31 (59,6%)	n = 49 (76,6%)	p = 0,050
CLI	n = 8 (15,4%)	n = 8 (12,5%)	p = 0,654
<b>TNM</b>			
T1	n = 23 (44,2%)	n = 23 (35,9%)	p = 0,364
T2	n = 14 (26,9%)	n = 19 (29,7%)	p = 0,743
T3	n = 2 (3,8%)	n = 9 (14,1%)	p = 0,108
T4	n = 0 (0%)	n = 10 (15,6%)	<b>p = 0,002</b>
N +	n = 11 (21,2%)	n = 26 (40,6%)	<b>p = 0,025</b>
<b>SBR</b>			
1	n = 4 (7,7%)	n = 8 (12,5%)	p = 0,543
2	n = 25 (48,1%)	n = 27 (42,2%)	p = 0,832
3	n = 11 (21,2%)	n = 26 (40,6%)	<b>p = 0,025</b>
<b>Immunohistochemistry</b>			
RH +	n = 33 (63,5%)	n = 55 (85,9%)	<b>p = 0,005</b>
HER 2 overexpressed	n = 8 (15,9%)	n = 15 (23,4%)	p = 0,279
<b>Associated axillary gesture</b>			
Sentinel ganglion	n = 37 (71,2%)	n = 19 (29,7%)	p = 8,799
Axillary curage	n = 15 (28,8%)	n = 32 (50%)	<b>p = 0,021</b>
<b>Adjuvant treatment</b>			
Radiotherapy without adjuvant chemotherapy	n = 12 (23,1%)	n = 31 (48,4%)	<b>p = 0,005</b>
Chemotherapy alone	n = 8 (15,9%)	n = 3 (4,7%)	p = 0,051
Adjuvant chemotherapy followed by radiotherapy	n = 12 (23,1%)	n = 10 (15,6%)	p = 0,309
Hormonotherapy	n = 34 (65,9%)	n = 47 (73,4%)	p = 0,347

<b>Characteristics of mastectomy and RMI n(%)</b>	<b>RMI n = 52</b>	<b>Mastectomy n = 64</b>	<b>p - value</b>
<b>Breast Ptosis</b>			
Normal breasts	n = 46 (88,5%)	n = 23 (35,9%)	p = 6,003
Ptosis stage 1	n = 5 (9,6%)	n = 26 (40,6%)	
Ptosis stage 2	n = 1 (1,9%)	n = 15 (23,4%)	
<b>Type of RMI</b>			
Expander prosthesis	n= 44 (83,0%)		
Permanent prosthesis	n= 5 (9,6%)		
Flap of large backbone	n = 3 (5,8%)		
Conservation of ANP	n = 6 (11,5%)		

Table n°2: Characteristics of Mastectomy and RMI

There were significantly more smokers in the IBR group (25%) than in the mastectomy group (9.4%) ( $p = 0.024$ ). Smoking is a risk factor for complications and poor wound healing.

The conservation of areolar-nipple plate (ANP) is also a confounding factor. In the IBR group, there was ANP conservation in 6 patients (11.5%) while no patients enjoyed this in the mastectomy group. This difference was statistically significant ( $p = 0.007$ ).

## **2. Lateness in adjuvant management**

There was significantly more skin necrosis and revision surgery in the IBR group compared to the mastectomy group (OR = 0.09 [0.002; 0.68],  $p = 0.009$ ).



In addition, we defined an organizational delay as a delay independent of any complication, we cannot explain by a well-identified cause, and is because of an organizational hazard. There was significantly more organizational delay in the mastectomy group than in the IBR group (OR = 0.17 [0.02; 0.88], p = 0.019).

However, there was no significant difference between the two groups in terms of the timing of adjuvant management. (OR = 0.748 [0.322; 5.916], p = 0.749).

<b>Causality of delay in adjuvant treatment</b>	<b>IBR n = 52</b>	<b>Mastectomy n = 64</b>	<b>OR [95% CI]</b>	<b>p - value</b>
<b>Total number of patients having had a delay in adjuvant treatment</b>	<b>n = 14 (26,9%)</b>	<b>n = 22 (34,4%)</b>	<b>0,706 [0,289 ; 1,680]</b>	<b>0,425</b>
<b>Surgical complications</b>	<b>n = 5 (35,7%)</b>	<b>n = 5 (22,7%)</b>	<b>1,25 [0,27 ; 5,79]</b>	<b>0,751</b>
<b>Surgery independent causes</b>	<b>n = 9 (64,3%)</b>	<b>n = 17 (77,3%)</b>	<b>0,58 [0,21 ; 1,55]</b>	<b>0,269</b>
Failure to heal	n=2 (14,3%)	n = 2 (9,1%)	1,64 [0,11;25,47]	0,634
Hematoma	n = 1 (7,1%)	n = 2 (9,1%)	0,78 [0,01;16,33]	1,000
Skin necrosis	n = 1 (7,1%)	n = 0 (0%)	<b>0,09 [0,002;0,68]</b>	<b>0,009</b>
Surgical recovery	n = 1 (7,1%)	n = 0 (0%)	<b>0,09 [0,002;0,68]</b>	<b>0,009</b>
Infection	n = 0 (0%)	n = 1 (4,5%)	NA	1,000
Genomic Diagnostic Test	n = 3 (21,4%)	n = 0 (0%)	NA	0,051
Organizational	n = 3 (21,4%)	n=14(63,6%)	<b>0,17[0,02;0,88]</b>	<b>0,019</b>
Other causes	n = 3 (21,4%)	n= 3 (13,6%)	1,70[0,19;15,04]	0, 658

Table n° 3: Delay in care according to the causes of the delay

If we consider only the population having received adjuvant management, there is no significant difference between the two groups (OR = 0.839 [0.309; 2.249], p = 0.820).

<b><i>Patients having received adjuvant management</i></b>	<b><i>IBR n = 33</i></b>	<b><i>Mastectomy n = 47</i></b>	<b><i>OR [95% CI]</i></b>	<b><i>p - value</i></b>
<b><u>Radiotherapy alone</u></b>	<b>n = 12</b>	<b>n = 31</b>		
- Median time (days)	67,5	56		
- <b>Patients with a delay</b>	<b>n = 7</b>	<b>n = 13</b>	<b>0,748 [0,322 ; 5,916]</b>	<b>0,749</b>
<b><u>Chemotherapy followed by radiotherapy</u></b>	<b>n = 12</b>	<b>n = 10</b>		
- Median time to chemotherapy (days)	49,5	48,5		
- Median time to radiotherapy since surgery (days)	182	171,5		
- Median time to radiotherapy from chemotherapy (days)	147,5	146		
- <b>Patients with a delay</b>	<b>n = 4</b>	<b>n = 7</b>	<b>1,135 [0,128 ; 11,14]</b>	<b>1</b>
<b><u>Chemotherapy alone</u></b>	<b>n = 8</b>	<b>n = 3</b>		
- Median time (days)	52	49		
- <b>Patients with a delay</b>	<b>n = 3</b>	<b>n = 2</b>	<b>0,176 [0,002 ; 4,385]</b>	<b>0,214</b>
<b>Total number of patients with delay among patients with adjuvant management</b>	<b>n = 14 (42,4%)</b>	<b>n = 22 (46,8%)</b>	<b>0,839 [0,309 ; 2,249]</b>	<b>0,820</b>

Table n°4: Delay in treatment regarding adjuvant therapy

### 3. Risk factors for complications

We describe the risk factors for complications in **Table 1**.

We found a significant difference for three risk factors, which were statistically more present in the IBR group: tobacco, obesity and ANP conservation.

#### **4. Complications**

There was no significant difference between the IBR group and the mastectomy group as concerns the rate of patients with at least one surgical complication. (OR = 0.691 [0.309; 1.533],  $p = 0.354$ ).

<b>Type of surgical complications n(%)</b>	<b>IBR n = 52</b>	<b>Mastectomy n = 64</b>	<b>OR IC [95%]</b>	<b>p - value</b>
<b>Grade I</b>	<b>n = 9 (17,3%)</b>	<b>n = 7 (10,9%)</b>	<b>1,70 [0,52 ; 5,83]</b>	<b>0,419</b>
-Infection without antibiotic therapy	n = 0	n = 0	NA	NA
-Unpunctured Lymphocele	n = 4	n = 0	NA	<b>0,038</b>
-Non-evacuated hematoma	n = 5	n = 7	0,87 [0,20 ; 3,41]	1
<b>Grade II</b>	<b>n = 19 (36,5%)</b>	<b>n = 8 (12,5%)</b>	<b>3,98 [1,47 ; 11,76]</b>	<b>0,004</b>
-Delayed healing	n = 16	n = 6	<b>4,24 [1,42; 14,51]</b>	<b>0,004</b>
-Infection with antibiotic therapy	n = 3	n = 2	1,89 [0,21 ; 23,42]	0,056
<b>Grade III a</b>	<b>n = 9 (17,3%)</b>	<b>n = 27 (42,2%)</b>	<b>0,29 [0,11 ; 0,73]</b>	<b>0,005</b>
-Lymphocele puncture	n = 6	n = 26	<b>0,19 [0,06; 0,55]</b>	<b>0,0007</b>
-Skin necrosis	n = 3	n = 1	3,82 [0,30 ; 205,4]	0,324
<b>Grade III b</b>	<b>n = 6 (11,5%)</b>	<b>n = 3 (4,8%)</b>	<b>2,63 [0,53 ; 17,11]</b>	<b>0,295</b>
- Surgical recovery (infection)	n = 1	n = 0	NA	0,448
-Surgical recovery hematoma	n = 3	n = 3	1,24 [0,16; 9,70]	1
-Removal of prosthesis	n = 2	NA	NA	NA
<b>Total patients with at least one complication</b>	<b>n = 22 (42,3%)</b>	<b>n = 33 (51,6%)</b>	<b>0,691 [0,309 ; 1,533]</b>	<b>0,354</b>

Table n°5: Types of post-operative complications

### III. DISCUSSION

#### ***Key findings of our study***

Our study showed that IBR did not delay adjuvant management compared to mastectomy alone in our series, regardless of the adjuvant treatment.

The major causes of delay in the IBR group were genomic, organizational and other non-surgical causes. The major cause of delay in the mastectomy group was solely organizational.

Organizational delay predominates in the mastectomy group because management in the IBR group is more protocol-based patients are also more closely monitored because of their more delicate surgical management and their young age, they therefore have faster accessed to adjuvant treatment.

We explained the significant difference between the timeframe for skin necrosis and for revision surgery, which is greater in the IBR group, by a greater number of ANP conservations.

We observed a statistically higher number of punctured lymphocele in the mastectomy group than in the IBR group.

The mechanism of lymphocele formation is mainly because of the creation of a "dead space" under the skin flaps following the removal of the mammary gland and the extensive dissection required. (12,13) A filling effect of the prosthesis could explain this.

We also observed that in the IBR group, all patients with grade 1 or 2 breast ptosis presented a post-operative complication. Breast ptosis is therefore a proven risk factor for surgical complications.

### ***Limitations of the study***

The first limitation of our study was that we based our evaluation on small numbers, which diminishes the power of the study.

The second limitation of our study was several significant differences between our two populations.

One of the main significant differences was age, with patients in the mastectomy group being statistically older.

This is consistent with the fact that older patients are less often eager to access IBR, and their general condition sometimes does not allow for an extended surgical time.

There was also a significant difference in the rate of smoking and higher ANP conservation in the IBR group. These two risk factors for delayed wound healing and therefore delayed adjuvant management were disadvantageous to this study.

### ***Study Strengths and method***

The sound point of our study is the harmony in the operative and post-operative management of the patients, which made it possible to limit the loss of data and bias due to the retrospective nature of our study.

Our method was rigorous with a single, non-composite primary evaluation criterion.

We conducted a case-control study where we defined cases by the population that had received an IBR, and we would define controls as the group of patients who had a mastectomy alone.

Although the two groups were not statistically comparable, the evaluation criteria were the same.

The advantage of this method is that it allowed us to have a comparison of our local practices. The disadvantage is selection bias caused by lack of matching of our populations.

### ***Comparison with literature***

*Hershman* studied the factors that influenced the delay between surgery and adjuvant radiotherapy, and the association between this delay and overall survival. He studied only the population that did not receive chemotherapy. He showed that a delay of over 3 months in starting radiation therapy resulted in higher overall mortality (RR = 1.92, 95% CI = [1.64 - 2.24]) and higher cancer-related mortality (RR = 3.84, 95% CI = [3.01 - 4.91]). (14)

Regarding survival as a function of time to adjuvant management, *Benk and Hébert-Croteau* in 2004 reported that each month of delay would increase the relative risk of local recurrence by 1.1 and 1.2 times (95% CI [1.0 - 1.4]) (15.16).

Regarding overall survival, *Stefoski Mikeljevic* estimates that the risk of mortality would increase by 1.05 for each additional month of delay before adjuvant treatment. (17)

In addition, *Shankar* conducted a study in 2003 on the compatibility of external radiation and skin expansion prostheses. Repeated dosimetric evaluations during radiation therapy showed no change in the distribution of the prescribed dose. (18) There is therefore no change in the radiation dose caused by the expanding prosthesis during radiotherapy.

### ***Expected Benefits***

#### Routinely offer IBR in selected patients and limit the risk of complications.

The principal interest of this study is to make practitioners and patients aware of IBR and to show that we do not associate it with delay in adjuvant management.

The selection of patients during the pre-operative phase must be radical regarding risk factors for complications.

To reduce the risk of delayed healing, we could put in place a smoking cessation contract and a consultation with a tobacco specialist, and pre-operative nutritional management for patients wishing to receive IBR. Patients with grade 3 breast ptosis would not be eligible for IBR if they have other risk factors for complications.



### Decrease organizational delay

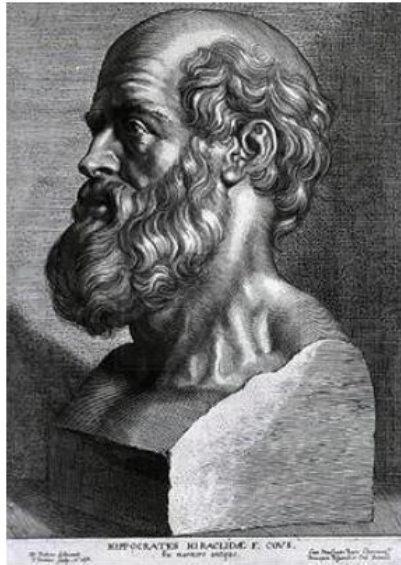
Having identified several organizational delays in the completion of adjuvant therapy, we can define target delays between patient diagnosis and surgery, and between surgery and adjuvant management to address this cause of delay.

This requires increased team coordination, better referral and ease of access to consultations.

## IV. REFERENCES

1. Le cancer du sein - Les cancers les plus fréquents [Internet]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-du-sein>
2. Nègre G, Balcaen T, Dast S, Sinna R, Chazard E. Breast reconstruction in France, observational study of 140,904 cases of mastectomy for breast cancer. *Ann Chir Plast Esthét.* févr 2020;65(1):36-43.
3. National Institute for Health and Care Excellence. Overview | Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management | Guidance | NICE [Internet]. [cité 22 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng101>
4. Institut National Du Cancer. Cancers du sein. Du diagnostic au suivi. In 2016. (Outils pour la pratique). Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Cancers-du-sein-Du-diagnostic-au-suivi>
5. Sousa J, Sood R, Liu D, Calhoun K, Louie O, Neligan P, et al. Comparison of Outcomes in Immediate Implant-Based Breast Reconstruction Versus Mastectomy Alone. *Plast Surg.* févr 2018;26(1):18-25.
6. Tondu T, Hubens G, Tjalma WA, Thiessen FE, Vrints I, Van Thielen J, et al. Breast reconstruction after nipple-sparing mastectomy in the large and/or ptotic breast: A systematic review of indications, techniques, and outcomes. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* mars 2020;73(3):469-85.
7. Kuerer HM, Cordeiro PG, Mutter RW. Optimizing Breast Cancer Adjuvant Radiation and Integration of Breast and Reconstructive Surgery. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2017;37:93-105.
8. APHP. Référentiels cancer du sein. 2016.
9. Haute Autorité de Santé. Guide - Affecion Longue Durée. Cancer du sein. 2010.
10. Bleicher RJ. Timing and Delays in Breast Cancer Evaluation and Treatment. *Ann Surg Oncol.* oct 2018;25(10):2829-38.
11. Référentiel inter-régional de la prise en charge du cancer du sein. 2019.
12. Agrawal A, Ayantunde AA, Cheung KL. CONCEPTS OF SEROMA FORMATION AND PREVENTION IN BREAST CANCER SURGERY. *ANZ J Surg.* déc 2006;76(12):1088-95.
13. Kuroi K, Shimosuma K, Taguchi T, Imai H, Yamashiro H, Ohsumi S, et al. Evidence-Based Risk Factors for Seroma Formation in Breast Surgery. *Jpn J Clin Oncol.* 1 avr 2006;36(4):197-206.
14. Hershman DL, Wang X, McBride R, Jacobson JS, Grann VR, Neugut AI. Delay in initiating adjuvant radiotherapy following breast conservation surgery and its impact on survival. *Int J Radiat Oncol.* août 2006;65(5):1353-60.
15. Benk V. Effect of Delay in Initiating Radiotherapy for Patients with Early Stage Breast Cancer. *Clin Oncol.* févr 2004;16(1):6-11.

16. Hebert-croteau N, Freeman CR, Latreille J, Rivard M, Brisson J. A population-based study of the impact of delaying radiotherapy after conservative surgery for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* nov 2004;88(2):187-96.
17. Mikeljevic JS, Haward R, Johnston C, Crellin A, Dodwell D, Jones A, et al. Trends in postoperative radiotherapy delay and the effect on survival in breast cancer patients treated with conservation surgery. *Br J Cancer.* avr 2004;90(7):1343-8.
18. Shankar RA, Nibhanupudy JR, Sridhar R, Ashton C, Goldson AL. Immediate breast reconstruction-impact on radiation management. *J Natl Med Assoc.* avr 2003;95(4):286-95.



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,*

*Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

**THÈSE SOUTENUE PAR : Alexandra COLLARDE**

**TITRE :**

Reconstruction Mammaire Immédiate dans le cancer du sein et délai à la prise en charge adjuvante.

**CONCLUSION :**

Nous démontrons par cette étude que, dans notre série, la RMI n'entraîne pas de retard à la prise en charge adjuvante par rapport à la mastectomie seule, quel que soit le traitement adjuvant. Les facteurs de risque de complications doivent être connus et évités.

Les principales causes de retard au traitement adjuvant sont le retard organisationnel, les causes indépendantes de la chirurgie telles que la reprise du curage axillaire ou la détresse psychologique de la patiente et enfin le défaut de cicatrisation.

Il est donc important de lutter contre le retard organisationnel en mettant en place un délai-cible entre la consultation du chirurgien et la consultation avec l'oncologue et/ou le radiothérapeute et un délai cible entre le rendu des résultats anatomopathologiques et le début de la prise en charge adjuvante.

Une étude prospective avec appariement de la population sur les risques de complications tels que l'âge, le tabac et la préservation de la PAM pourrait confirmer nos résultats. Cette étude pourrait être réalisée après la mise en place des délais-cible afin d'évaluer l'impact possible d'une meilleure coordination sur le retard organisationnel.

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**  
**Grenoble, le : 28/05/2020**

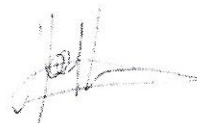
**LE DOYEN**

  
Pour le Président  
et par délégation

—  
Le Doyen de Médecine  
Pr. Patrice MORAND

**Pr. Patrice MORAND**

**LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE**



**Pr. Pascale HOFFMANN**