



UNIVERSITE DE LILLE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN MEDECINE

Nouvelle stratégie chirurgicale dans les mastectomies bilatérales prophylactiques avec reconstruction mammaire par prothèses chez les patientes présentant une mutation du gène BRCA.

Présentée et soutenue publiquement le 18 octobre 2019 à 16 heures

Au Pôle Recherche par

César DEVEAUX

JURY

Présidente :

Madame le Professeur Véronique DUQUENNOY-MARTINOT

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Pierre COLLINET

Monsieur le Professeur Pierre GUERRESCHI

Monsieur le Docteur Antoine DUMONT

Directrice de Thèse :

Madame le Docteur Clotilde CALIBRE

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Abréviations

INCa : Institut National du Cancer

BRCA : BReast CAncer

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

HAS : Haute Autorité de Santé

IRMN : Imagerie par Résonnance Magnétique Nucléaire

PAM : Plaque Aréolo-Mamelonnaire

SSM : Skin-Sparing Mastectomy

NSM : Nipple-Sparing Mastectomy

SERM : Selective Estrogen Receptor Modulator

DIEP : Deep Inferior Epigastric Perforator

DTI-NSM : Direct-To-Implant – Nipple Sparing Mastectomy

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

IMC : Indice de Masse Corporelle

ACR : American College of Radiology

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

LAGC-AIM : Lymphome anaplasique à grandes cellules associé aux implants mammaires

CIM : Classification Internationale des Maladies

CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux

GHM : Groupe Homogène de Malades

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

Table des matières

Résumé.....	1
1 Introduction.....	3
1.1 Les risques de cancer du sein	3
1.2 Surveillance des patientes à très haut risque	9
1.3 Aspects psychologiques et stratégies de prise en charge	10
1.4 Stratégies de réduction du risque de cancer du sein.....	12
1.4.1 Chirurgie	12
1.4.2 Hormonoprévention	15
1.5 Reconstruction mammaire en contexte de mastectomie prophylactique	16
1.5.1 Absence de reconstruction	16
1.5.2 Reconstruction non prothétique.....	17
1.5.3 Reconstruction par prothèse.....	17
1.6 Objet de l'étude.....	20
2 Méthode.....	21
2.1 Réunion de concertation pluridisciplinaire.....	21
2.2 Bilan pré-opératoire	22
2.2.1 Clinique.....	22
2.2.2 Imagerie.....	23
2.2.3 Préanesthésique.....	24
2.3 Les différentes étapes chirurgicales	24
2.3.1 Premier temps	24
2.3.2 Deuxième temps.....	25
2.3.3 Troisième temps	27
3 Résultats	28

3.1	Données par patiente	28
3.1.1	Patiente n°1	29
3.1.2	Patiente n°2	32
3.1.3	Patiente n°3	34
3.1.4	Patiente n°4	37
3.1.5	Patiente n°5	40
3.1.6	Patiente n°6	42
3.1.7	Patiente n°7	45
3.2	Synthèse des données	48
3.2.1	Caractéristiques démographiques et générales	48
3.2.2	Caractéristiques du premier temps chirurgical	48
3.2.3	Caractéristiques du deuxième temps chirurgical	49
3.2.4	Caractéristiques du troisième temps chirurgical	50
3.2.5	Caractéristiques des quatrième et cinquième temps chirurgicaux	51
3.2.6	Tableau récapitulatif	52
4	Discussion	53
4.1	Avantages de cette stratégie chirurgicale	53
4.1.1	Diminution du risque d'exposition prothétique	53
4.1.2	Impact psychologique et douleur	56
4.1.3	Résultat esthétique	57
4.2	Inconvénients de cette stratégie chirurgicale	61
4.3	Les autres chirurgies en deux temps	65
4.4	Sélection des patientes	66
4.5	Limites de notre travail	68
4.6	Prise en charge par l'assurance maladie et coût	69
4.7	Perspectives	71
4.8	Algorithme de prise en charge	75

5 Conclusion 76

Références 77

Résumé

Contexte : Le nombre de patientes ayant une mastectomie bilatérale prophylactique pour mutation d'un gène Breast Cancer (BRCA) augmente. Ces femmes jeunes ont souvent une reconstruction mammaire par prothèses. Nous décrivons une nouvelle stratégie chirurgicale pour diminuer le risque de complication et améliorer le résultat esthétique.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive de patientes opérées au Centre Hospitalier de Boulogne-sur-Mer de 2016 à 2019. Le premier temps opératoire consistait à obtenir une capsule péri-prothétique autour d'implants mammaires lisses et ronds, de projection modérée, en position rétropectorale. S'il existait une ptose et/ou une hypertrophie mammaire, celle-ci était corrigée dans le même temps. Le deuxième temps était la réalisation de la Nipple-Sparing Mastectomy (NSM), avec changement des implants pour un volume supérieur et une projection plus importante. Le troisième temps était consacré au lipofilling afin de masquer les contours des implants et d'améliorer le résultat esthétique.

Résultats : 7 patientes ont été incluses. L'âge moyen au premier temps était de 35,6 ans [29,6 ; 41,6], l'IMC moyen de 23,8 kg/m² [20,6 ; 27], le tour de poitrine moyen à 93,7 cm [87,4 ; 100], le bonnet moyen C- [B- ; D-]. 1 femme fumait. 7 femmes présentaient une mutation BRCA1. 5 femmes étaient indemnes de cancer. 4 femmes présentaient une ptose ou une hypertrophie mammaire. Le nombre moyen d'intervention par femme était de 3,6 [2,5 ; 4,7].

Le volume moyen des implants posés au premier temps opératoire était de 248,6 ml [211,3 ; 285,9] et la base moyenne était de 11,6 mm [10,9 ; 12,3]. Le deuxième temps était réalisé en moyenne 33,9 semaines [22,3 ; 45,5] plus tard. L'augmentation moyenne du volume des prothèses était de 120 ml [80,4 ; 159,6] et du diamètre de la base de 13 mm [7 ; 19]. 4 patientes ont présenté des complications : 2 souffrances de mamelon, 1 sérome bilatéral, 1 exposition de prothèse nécessitant une reconstruction par lambeau de latissimus dorsi avec prothèse. 6 patientes ont bénéficié d'un lipofilling au troisième temps opératoire d'un volume moyen injecté par sein de 175 ml [116 ; 234].

Conclusion : Les avantages de cette stratégie seraient de diminuer le taux de complications, d'améliorer le résultat cosmétique de la reconstruction, et de diminuer l'impact psychologique de la chirurgie de réduction de risque. L'inconvénient serait le nombre d'intervention plus élevé. Désormais, il sera fait usage de prothèses rondes et lisses du fait de l'interdiction des implants anatomiques macro-texturés.

1 Introduction

Avec 58 968 nouveaux cas et 11 883 décès estimés en 2017 en France, le cancer du sein est le plus fréquent et le plus mortel des cancers chez la Femme. Il constitue un problème de santé public majeur (1).

1.1 Les risques de cancer du sein

Il existe **quatre niveaux de risque de cancer du sein** : faible, moyen, élevé et très élevé. Le dépistage est adapté à chaque niveau de risque, en l'absence de symptôme ou d'anomalie à l'examen clinique.

En cas de **risque faible** de cancer du sein, l'Institut National du Cancer (INCa) recommande un dépistage clinique (inspection et palpation) annuel à partir de l'âge de 25 ans pour les femmes asymptomatiques et sans facteur de risque.

Le **risque moyen** concerne les Femmes de 50 à 74 ans asymptomatiques et sans autre facteur de risque de cancer du sein que leur âge. Il existe un programme national de dépistage organisé qui consiste en un examen clinique annuel associé à une mammographie tous les deux ans.

En mars 2014, la Haute Autorité de Santé (HAS), à la demande de l'INCa, a établi des recommandations pour l'identification des Femmes à **haut risque** de cancer et les modalités de dépistage.

Les facteurs de haut risque de cancer du sein et qui entraînent une stratégie de dépistage spécifique sont résumés dans le tableau 1 (2) :

Facteurs de haut risque de cancer du sein	Dépistage clinique	Dépistage paraclinique
Antécédent de cancer du sein ou carcinome canalaire <i>in situ</i>	Tous les 6 mois pendant 2 ans Puis tous les ans à vie	Mammographie annuelle à vie
Antécédent d'irradiation thoracique médicale à haute dose (pour maladie de Hodgkin)	Tous les ans à partir de 8 ans après la fin de l'irradiation et, au plus tôt, à 20 ans	IRMN mammaire annuelle dans le même délai (au plus tôt à 30 ans). Mammographie annuelle.
Antécédent d'hyperplasie canalaire atypique, d'hyperplasie lobulaire atypique ou de carcinome lobulaire <i>in situ</i>	Tous les 6 mois	Mammographie annuelle pendant 10 ans. Si la patiente a plus de 50 ans après les 10 ans, elle est dirigée vers le dépistage organisé. Sinon, elle réalise une mammographie tous les 2 ans.

Tableau 1 : Facteurs de haut risque de cancer du sein et stratégies de dépistage cliniques et paracliniques spécifiques

Enfin, **le risque très élevé** concerne les Femmes porteuses de certaines mutations génétiques. On considère que 5 à 10% des cancers du sein sont héréditaires, c'est-à-dire liés à une mutation génétique (identifiée ou non) (3). Le score d'Eisinger est un score d'analyse de l'arbre généalogique calculé pour valider l'indication d'une consultation d'oncogénétique. Il permet également de graduer le risque de prédisposition génétique au cancer du sein en l'absence de mutation familiale identifiée. Si ce score est inférieur à 3, la patiente est orientée vers le programme national de dépistage organisé.

CALCUL DU SCORE D'EISINGER ET CONDUITE À TENIR	
Mutation BRCA1/2 identifiée dans la famille	5
Cancer du sein chez une femme avant 30 ans	4
Cancer du sein chez une femme entre 30 et 39 ans	3
Cancer du sein chez une femme entre 40 et 49 ans	2
Cancer du sein chez une femme entre 50 et 70 ans	1
Cancer du sein chez un homme	4
Cancer de l'ovaire avant 70 ans	4

RÉSULTATS
3 ou + : consultation d'oncogénétique
Inférieur à 3 : dépistage organisé

Source : Cancer du sein - Quelles modalités de dépistage, pour quelles femmes ? (INCa, septembre 2015)

Fig. 1 : Calcul du score d'Eisinger

Aussi, en cas d'antécédent familial de cancer du sein avec un score d'Eisinger d'oncogénétique ≥ 3 ET une recherche initiale de mutation des gènes Breast Cancer (BRCA) 1 & 2 non informative dans la famille OU en cas de recherche initiale non réalisée, l'oncogénéticien évalue le niveau de risque personnel de cancer du sein au vu de l'arbre généalogique et de l'âge de la patiente. Il peut utiliser différentes méthodes et notamment un calcul individuel de risque dont le score de BOADICEA (4). L'utilisation de ce score ou d'autres méthodes est réservée exclusivement à un usage dans le cadre de la consultation d'oncogénétique.

Il existe deux cas de figure chez les patientes à risque très élevé :

- D'une part, lorsque l'histoire familiale révèle un nombre important de cancers du sein, éventuellement à des âges précoces ou chez un homme, il faut alors calculer le score d'Eisinger. Si ce score est supérieur ou égal à 3, il convient d'orienter la patiente vers une consultation d'oncogénétique. L'oncogénéticien évaluera le risque personnel de cancer du sein qui doit permettre de distinguer deux niveaux de risque : très élevé et élevé. La distinction entre ces deux niveaux de risque dépend d'un seuil ou d'un algorithme de décision spécifique à chaque méthode d'estimation choisie. Même s'il n'y a pas à ce jour de méthode standard recommandée ni de seuil consensuel pour un score donné, le score BOADICEA est largement utilisé par les oncogénéticiens et permet d'évaluer le risque de prédisposition génétique ainsi que le risque de cancer du sein en fonction du temps. Il convient en outre de réévaluer le score en cas de nouveaux cas familiaux incidents
- D'autre part, un risque très élevé avéré, quand une mutation génétique liée à une augmentation du risque de cancer du sein a été identifiée chez la patiente.

Les deux principaux gènes identifiés sont les **gènes Breast Cancer 1 & 2**. Ces gènes ont été découverts dans les années 1990 (5–7). Le gène BRCA 1 est situé sur le chromosome 17 et le gène BRCA 2 sur le chromosome 13.

Ce sont des gènes « supprimeurs de tumeur ». Leur mutation peut entraîner une inefficacité de la protéine BRCA dans la réparation des cassures double-brin de l'ADN. Si cette réparation n'a pas lieu, cela peut donner lieu à une prolifération anormale de cellules à l'origine de cancers du sein et de l'ovaire notamment.

On considère que 2 femmes sur 1000 sont porteuses d'une mutation d'un gène BRCA (3).

Les augmentations de risque de cancer pour une mutation BRCA1/2 sont (8,9) :

	Cancer du sein	Cancer ovarien
Risque cumulé à 70 ans	BRCA1 : 65% BRCA2 : 45% (vs. 10% dans la population générale)	39% 11% (vs. 1% dans la population générale)
Risque cumulé à 45 ans	BRCA1 : 25 à 40% BRCA2 : 7 à 20%	10% 1%
Risque annuel de cancer du sein controlatéral	BRCA1 : 3,8 à 6,4% BRCA2 : 2,1 à 4,2%	(non adapté)
Risque de cancer de l'ovaire associé	(non adapté)	BRCA1 : 24% BRCA2 : 8%

Tableau 2 : Risques de cancer du sein ou de l'ovaire en fonction du gène BRCA touché par une mutation

Il existe aussi d'autres mutations génétiques, moins fréquentes, impliquées dans l'augmentation du risque de cancer du sein. Ces mutations peuvent atteindre les gènes suivant, par ordre de fréquence décroissante (10):

- **CHEK2** (11): gène facteur de susceptibilité majeur dans les formes familiales de cancer de la prostate et actuellement testé dans le syndrome héréditaire de prédisposition au cancer du sein et de l'ovaire, l'ostéosarcome, et le syndrome de Li-Fraumeni
- **T53** (12): gène codant pour la protéine antigénique suppresseur de tumeur p53. Des mutations peuvent entraîner un syndrome de Li-Fraumeni, de transmission autosomique dominante : apparition précoce de plusieurs types de cancers (sarcomes osseux et des tissus mous, leucémie, cancer du sein, des glandes surrénales, cancer cérébral)
- **PTEN** (13): gène impliqué dans le syndrome de Cowden, de transmission autosomique dominante (lésion muco-cutanée, dysmorphie faciale, cancers du sein, de la thyroïde, de l'endomètre et digestif notamment).
- **STK11** (14): gène lié au syndrome de Peutz-Jeghers : polypes hamartomateux du tube digestif et pigmentation muco-cutanée avec risque très élevé de lésion maligne digestive et extra-digestive.
- **ATM** (10): gène associé aux cancer du sein et de l'ovaire
- **PALB2** (10): gène associé aux cancers du sein, du pancréas, de l'ovaire, et au cancer du sein chez l'homme.
- **BRIP1** (10) : gène associé aux cancers du sein et de l'ovaire

1.2 Surveillance des patientes à très haut risque

Il existe deux situations chez les patientes porteuses de mutation BRCA1/2 : celles qui sont mutées, indemnes de cancer du sein et les femmes mutées ayant déjà développé un cancer du sein. Selon les recommandations de l'INCa d'avril 2017 (9), la surveillance doit se faire selon le schéma suivant :

- Chez les **patientes indemnes de cancer du sein** :
 - Avant 30 ans : examen clinique annuel
 - De 30 à 65 ans : IRMN mammaire et mammographie numérique plein champ *oblique externe* de façon concomitante couplées à l'examen clinique en alternance avec l'examen clinique annuel seul (pour une couverture clinique semestrielle). Cette surveillance par imagerie peut être débutée plus précocement en raison d'une histoire familiale de cancer du sein avant 30 ans et sera à discuter au cas par cas
 - Après 65 ans : mammographie annuelle, sans limite d'âge. Technique numérique plein champ deux incidences par sein.

- Chez les **patientes atteintes d'un cancer du sein** :
 - Avant 65 ans : IRMN mammaire et mammographie numérique plein champ *en deux incidences* de façon concomitante couplées à l'examen clinique en alternance avec l'examen clinique annuel seul (pour une couverture clinique semestrielle).
 - Après 65 ans : mammographie annuelle, sans limite d'âge. Technique numérique plein champ deux incidences par sein.

1.3 Aspects psychologiques et stratégies de prise en charge

L'annonce d'une mutation génétique BRCA chez les patientes entraîne des réactions émotionnelles importantes. Il peut s'agir d'un changement de représentation de la vie, d'une confrontation à la mort, d'une peur de la survenue du cancer, de colère, d'un sentiment de culpabilité de transmission de la mutation aux descendants. La proposition d'un soutien psychologique est indispensable dans ce contexte et doit être possible à tout moment de la prise en charge. Ces réactions émotionnelles peuvent affecter le bien-être psychologique, exagérer la représentation du risque de cancer et influencer les prises de décision médicale (9).

Lorsqu'une patiente est à très haut risque de cancer du sein, les trois stratégies possibles sont : la surveillance clinique et par imagerie, la chirurgie de réduction de risque (mastectomie) ou l'hormonothérapie (1). La prise en charge du très haut risque de cancer de l'ovaire propose également les trois stratégies citées, avec l'annexectomie pour chirurgie de réduction de risque.

En France, les stratégies adoptées par les patientes porteuses d'une mutation BRCA 5 ans après l'annonce de celle-ci sont décrits dans la figure 2 (15).

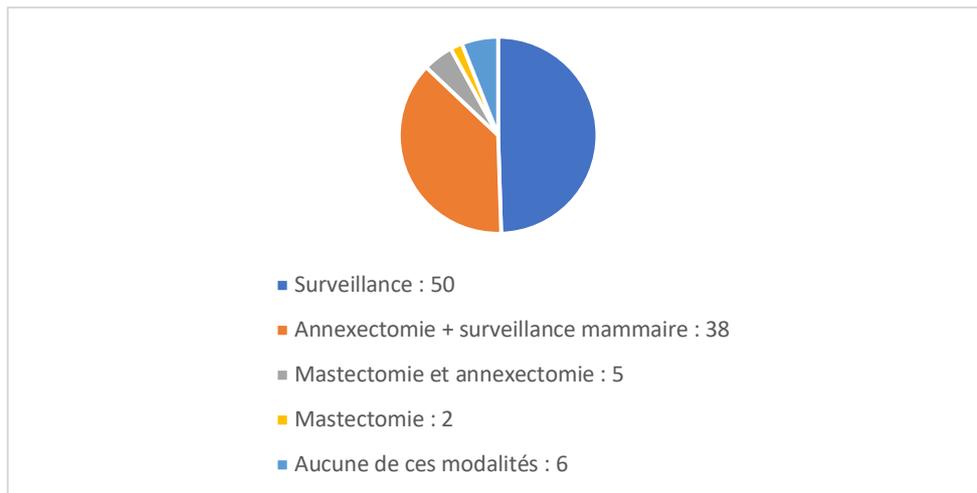


Fig. 2 : Répartition des différentes stratégies vis-à-vis du très haut risque de cancer du sein ou ovarien en France, à 5 ans de l'annonce de la mutation BRCA1/2 (en %)

L'âge moyen des patientes était de 37,2 ans [27 ; 47,4] au moment de l'annonce de la mutation.

Les facteurs de délai plus court de recours à une chirurgie de réduction de risque (ovarienne ou mammaire) après annonce d'une mutation BRCA sont (16) : l'importance de l'impact psychologique au moment de l'annonce, le souhait pré-test génétique de recours à la chirurgie prophylactique, avoir au moins 2 enfants, avoir un parent au premier degré atteint d'un cancer du sein ou de l'ovaire.

Il faut noter une grande variabilité des résultats concernant la stratégie adoptée dans les différentes études et les différents pays (17–21). Ceci peut être expliqué en partie par des facteurs culturels (notamment vis-à-vis de la représentation sociale du risque et de la santé) ou de l'organisation de la prise en charge par le système de santé du pays concerné. La différence d'attitude peut aussi être expliquée par une variabilité des recommandations médicales entre les différents pays (22,23).

Toujours est-il que la stratégie de surveillance par des examens cliniques et paracliniques fréquents ne diminue pas le risque de cancer et peut augmenter

l'anxiété, surtout lors de la découverte d'une anomalie au décours des examens (24) et ce, même s'il s'agit de faux positifs.

1.4 Stratégies de réduction du risque de cancer du sein

1.4.1 Chirurgie

Le recours à la chirurgie de réduction de risque chez les patientes mutées BRCA est en augmentation (25), même si la surveillance reste actuellement l'option privilégiée par les patientes (15).

En ce qui concerne **l'impact sur le risque de cancer et la survie** chez les femmes mutées BRCA1/2 et indemnes, la mastectomie bilatérale est la stratégie qui réduit le plus le risque. Selon les études (26–32) la réduction de risque varie de 85 à 100%. Les données actuelles apparaissent insuffisantes pour évaluer avec précision le risque résiduel après chirurgie. Le risque résiduel annuel serait inférieur à 1%. Cette stratégie entraînerait également une réduction de la mortalité spécifique dont l'importance reste à préciser, bien qu'elle semble plus nette chez les femmes mutées BRCA1.

Etant donnée la rareté de survenue de cancer du sein avant 30 ans, il ne semble pas pertinent de proposer ce geste avant cet âge, sauf cas particuliers de cancers survenus très précocement dans certaines familles (9).

Chez les femmes à très haut risque ayant déjà eu un cancer du sein, la mastectomie entraîne une réduction plus importante du risque de survenue d'un deuxième événement homolatéral par rapport au traitement conservateur, mais n'a pas d'impact démontré sur la survie. La mastectomie contralatérale en prophylaxie secondaire

entraîne quant à elle une réduction de risque de cancer de ce sein, de la mortalité spécifique au cancer du sein et une augmentation de la survie globale (ce dernier résultat n'est retrouvé que pour les patientes présentant un cancer de bon pronostic) (9).

Malgré son caractère mutilant, la chirurgie de mastectomie en prophylaxie secondaire est la mesure la plus efficace pour réduire le risque de cancer du sein. Il faut noter l'importance de la diminution de la surveillance au décours de la chirurgie de réduction de risque puisqu'il s'agit d'une surveillance clinique annuelle. En termes **d'impacts psychologiques**, l'anxiété des patientes vis à vis du cancer du sein s'en trouve ainsi diminuée.

Les femmes sont satisfaites de la décision de chirurgie de réduction de risque par mastectomie bilatérale malgré son impact immédiat sur l'image du corps et la qualité de vie. Plus la patiente a été active dans la prise de décision, moins les souffrances liées aux effets indésirables se font ressentir (9).

Il existe **3 techniques principales de mastectomie prophylactique** : la mastectomie totale, la mastectomie avec conservation de l'étui cutané et la mastectomie avec conservation de l'étui cutané et de la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM).

La **mastectomie totale**, consiste en une exérèse de la glande mammaire jusqu'au fascia musculaire du pectoralis major, prolongement axillaire compris, qui emporte également un grand fuseau cutané comprenant la PAM. La fermeture cutanée par suture directe entraîne une cicatrice oblique en haut et en dehors et un héli-thorax plat, la peau recouvrant alors le muscle pectoralis major.

Historiquement, et en contexte carcinologique, la première mastectomie conservatrice de la peau a été décrite par Freeman dans les années 1960 comme une mastectomie « sous-cutanée »(33). Elle était utilisée dans le cadre de reconstruction mammaire immédiate et conservait l'étui cutané du sein, y compris la plaque aréolo-mamelonnaire. Le plan de dissection utilisé n'était vraisemblablement pas celui des crêtes de Duret mais un plan plus profond. Cette technique fut critiquée car l'on reprochait à certains chirurgiens de laisser trop de tissu glandulaire afin d'améliorer le résultat cosmétique au dépend de la sécurité oncologique et présentait un haut taux de récurrence de cancer(34). Au début des années 1990, Toth et Lappert (35) ont décrit la **mastectomie avec conservation de l'étui cutané** dite « skin-sparing mastectomy » (SSM). Par définition, cette technique sacrifiait la PAM mais emportait la « totalité » de la glande mammaire, en la clivant de la peau dans le plan des crêtes de Duret. Bien qu'aucune technique chirurgicale ne permette une exérèse totale de la glande mammaire (36), il ne semble pas exister de différence significative d'un point de vue carcinologique entre la mastectomie avec conservation de l'étui cutané et la mastectomie totale, si l'épaisseur du lambeau cutané restant est inférieure ou égale à 5 mm (37,38).

A la fin des années 1990 est apparue la technique décrite par Laronga de **mastectomie avec conservation de l'étui cutané et de la PAM** ou « nipple-sparing mastectomy » (NSM). Dans le cadre des mastectomies prophylactiques, la conservation de la PAM ne semble pas augmenter le risque de cancer du sein, bien qu'il n'existe pas d'étude prospective randomisée avec un recul très important (39). Il est important de noter que la PAM représente une partie importante de l'apparence naturelle du sein et l'exérèse de celle-ci au décours d'une mastectomie totale ou avec conservation de l'étui cutané est associée à un impact psychologique négatif de

l'image de soi et à un sentiment de mutilation (40). Il existe tout de même une perte fonctionnelle de la PAM au décours des NSM (41) : insensibilité, disparition du thélotisme et des possibilités d'allaitement (comme pour toute mastectomie). Une des complications des NSM est la nécrose partielle ou totale de la PAM. Le taux de complication est certes faible mais présent (de l'ordre de 2% pour les nécroses totales). Le seul facteur de risque de nécrose de la PAM identifié de façon significative est la taille du sein (bonnet \geq C). La mastectomie thérapeutique (par rapport à la chirurgie de réduction de risque), les antécédents de radiothérapie, le choix d'incision ou la ptose importante du sein ainsi que l'indice de masse corporel \geq 25 kg/m², le diabète et le tabagisme semblent augmenter le risque de nécrose de la PAM, mais pas de façon statistiquement significative (42). En ce qui concerne le choix d'incision pour la réalisation de la NSM, il semblerait que les incisions péri-aréolaires et radiaires atteignant l'aréole (touchant l'enveloppe cutanée du sein) soient associées à un plus haut taux de nécrose de PAM que les incisions dans le sillon sous-mammaire (43).

1.4.2 Hormonoprévention

L'hormonoprévention du cancer du sein chez les patientes à très haut risque par Selective Estrogen Receptor Modulator (SERM) ou inhibiteurs de l'aromatase est aussi une possibilité de réduction de risque. Les recommandations de l'INCa d'avril 2017 incitent pour le moment à l'évaluer en termes d'efficacité et de balance bénéfice-risque au cours d'études clinique.

1.5 Reconstruction mammaire en contexte de mastectomie prophylactique

Le choix d'une reconstruction appartient à la patiente, après que le chirurgien lui en ait exposé les différentes modalités, avantages et contraintes. Il faut noter l'importance de la reconstruction mammaire dans la prise en charge des patientes à haut risque de cancer du sein, puisqu'en plus de la réduction même du risque par mastectomie prophylactique, il existe une diminution de la détresse psychologique liée au cancer quelle que soit la reconstruction réalisée (44).

Le principe de la reconstruction mammaire est d'apporter :

- De la peau pour couvrir l'ensemble du volume constituant le sein, si nécessaire
- Du volume, par des tissus autologues ou des implants mammaires
- Un aspect visuel de PAM (coloration différente de la peau du sein, éventuellement texture et projection du mamelon)

Le taux de recours à la reconstruction mammaire immédiate est très variable d'un pays à l'autre : de 50% en Chine, jusqu'à 85,7% en France. Il est plus fréquent chez les femmes de moins de 45 ans et indemnes de cancer du sein (45).

1.5.1 Absence de reconstruction

La mastectomie de réduction de risque sans reconstruction est tout à fait envisageable si tel est le choix de la patiente. Il faut aussi lui expliquer que cette solution n'exclue

pas une reconstruction dans un second temps, ou « différée », si elle est souhaitée par la suite.

1.5.2 Reconstruction non prothétique

L'utilisation de tissus autologues a tout à fait sa place dans l'arsenal de la reconstruction dans le cadre des mastectomies bilatérales prophylactiques. Ces reconstructions ont comme avantages l'absence de corps étranger, une stabilité du résultat esthétique à long terme et des tissus s'adaptant aux variations de poids au cours de la vie. Il s'agit cependant de chirurgies longues avec un risque d'échec pour les reconstructions par lambeaux libres et des cicatrices supplémentaires au niveau des sites donneurs. La spécificité des reconstructions autologues dans le cadre des mastectomies prophylactiques est son caractère bilatéral, par rapport aux reconstructions mammaires différées après mastectomie thérapeutique pour cancer. En reconstruction mammaire bilatérale, immédiate ou différée, les lambeaux libres les plus utilisés sont le Deep Inferior Epigastric Superficial artery Perforator flap (lambeau DIEP), sous réserve d'un excès cutanéograsseux abdominal inférieur suffisant, les lambeaux musculo-cutanés de gracilis ou de gluteus (9).

1.5.3 Reconstruction par prothèse

La reconstruction par prothèse est devenue la technique de reconstruction immédiate la plus utilisée, notamment depuis l'apparition des mastectomies bilatérales dans le contexte de chirurgie de réduction du risque de cancer du sein (46). De nombreuses techniques et nouveaux matériaux sont apparus ces dernières décennies, contribuant

ainsi à l'évolution de la reconstruction par prothèse afin d'améliorer le service rendu aux femmes opérées.

Le principe est d'apporter le volume souhaité par des implants pré-remplis de gel de silicone ou de sérum physiologique, lors de la réalisation d'une SSM ou d'une NSM. Dans ce contexte la peau est en quantité suffisante.

Si la peau est en quantité insuffisante (après une mastectomie totale chez les patientes mutées aux antécédents de cancer du sein, par exemple) ou de qualité médiocre (après une irradiation dans le cadre du traitement complémentaire d'un cancer du sein) il est alors nécessaire de réaliser une expansion cutanée préalable ou une couverture par réalisation d'un lambeau d'avancement abdominal ou d'un lambeau pédiculé musculo cutané de latissimus dorsi.

Cet implant peut être positionné devant ou derrière le muscle pectoralis major.

De nos jours, **les deux stratégies de reconstruction mammaire immédiate par prothèse** les plus fréquentes sont (47–50) :

- La prise en charge en deux temps par mise en place d'un expandeur au moment de la mastectomie. Lorsque la cicatrisation est acquise, l'expansion cutanée est complétée par des injections itératives intra prothétiques de sérum physiologique, durant 2 à 6 mois. Lorsque la quantité de peau suffisante est obtenue, une deuxième intervention consiste à remplacer l'expandeur par un implant mammaire définitif.
- La reconstruction mammaire immédiate en une étape (« single-stage Direct-To-Implant (DTI) NSM ») au décours de la NSM par mise en place d'un implant définitif. Cette technique peut être complétée par l'utilisation d'une matrice

dermique acellulaire ou d'une plaque résorbable afin de couvrir le pôle inféro-externe de l'implant lorsque celui-ci est positionné derrière le muscle pectoralis major qui, lui, recouvre la prothèse sur son pôle supéro-interne. Si l'implant est positionné devant le muscle, la matrice peut être utilisée pour le recouvrir en totalité.

Dans la littérature, nous avons relevé deux autres stratégies de reconstruction mammaire prothétique dans le cadre des mastectomies prophylactiques.

En 2004, Paul E. Chasan (51) a suggéré une stratégie en deux temps avec augmentation mammaire bilatérale prothétique rétropectorale 3 mois avant la réalisation de la mastectomie chez les patientes porteuses de la mutation BRCA 1. L'auteur s'est appuyé sur l'observation de la qualité de reconstruction qu'il a jugé bon chez une patiente ayant bénéficié d'une augmentation mammaire prothétique à visée esthétique 5 ans avant un cancer du sein unilatéral traité par mastectomie bilatérale avec préservation des étuis cutanés et des capsules péri-prothétiques.

En 2011, E. Katerinaki (52) a proposé une stratégie en deux ou trois temps. Le premier temps a consisté en la mise en place d'un expandeur en position rétropectorale par voie sous mammaire et qui était gonflé au sérum physiologique pendant les semaines suivantes. La mastectomie était réalisée 6 à 13 mois plus tard, en même temps que la dépose des expandeurs et la mise en place des implants définitifs dans une loge totalement isolée du site de la mastectomie. Cette loge était délimitée par le muscle grand pectoral en haut et la capsule péri-prothétique dans la partie inférieure de la prothèse. Si l'indication était retenue, la correction de la ptose était réalisée pendant ce deuxième temps. Le troisième temps, non systématique, correspond à un

lipomodélage pour améliorer les contours de la reconstruction et corriger un éventuel défaut de volume.

1.6 Objet de l'étude

L'enjeu lors d'une NSM avec reconstruction mammaire est de réduire au maximum le risque de cancer du sein par une exérèse la plus exhaustive du tissu glandulaire mammaire, tout en assurant une reconstruction la plus esthétique possible avec un taux de complication le plus bas.

Depuis 2016 au centre hospitalier de Boulogne-sur-Mer, nous utilisons une nouvelle stratégie en 3 à 5 temps chirurgicaux pour la reconstruction par implants mammaires dans le cadre des mastectomies de réduction de risque chez les patientes mutées BRCA1/2. Elle consiste à mettre en place des implants mammaires environ 6 mois à 1 an avant la réalisation de la mastectomie. S'il existe une hypertrophie mammaire ou une ptose mammaire, on en effectue la correction lors de ce même temps chirurgical. Ensuite la NSM est réalisée, et les implants mammaires sont changés pour d'autres implants, de volume supérieur. Un troisième temps est nécessaire pour un lipofilling complémentaire, dans le but d'améliorer les contours des seins reconstruits.

Le premier objectif de ce travail est de décrire les principes de cette stratégie chirurgicale et d'analyser les résultats obtenus chez les patientes opérées.

Le second objectif est, après une revue de la littérature, d'évaluer les avantages et inconvénients de cette stratégie et de décrire un arbre décisionnel de prise en charge en fonction de la morphologie de la patiente et de ses seins.

2 Méthode

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective incluant toutes les patientes opérées au centre hospitalier de Boulogne-sur-Mer depuis 2016 à ce jour, selon cette nouvelle stratégie chirurgicale. Les données ont été recueillies à l'aide des dossiers médicaux papiers et informatiques.

2.1 Réunion de concertation pluridisciplinaire

L'indication de la NSM et de reconstruction mammaire était actée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) qui validait le choix de la patiente. Ce choix ne pouvait se faire qu'après qu'elle ait rencontré, au minimum, un onco-généticien, un chirurgien gynécologue ou plasticien qualifié en sénologie et compétent en reconstruction mammaire, et un psychologue.

De façon générale, cette RCP est composée d'un onco-généticien, d'un radiologue, de chirurgiens gynécologue et/ou plasticien formés à la sénologie, d'un anatomopathologiste, d'un oncologue médical et d'un psycho-oncologue. Il faut rappeler que la RCP n'a pas vocation à décider de la stratégie de traitement ou de suivi mais bien à valider le choix de la patiente, réalisé dans le cadre d'une décision médicale partagée (9).

2.2 Bilan pré-opératoire

2.2.1 Clinique

Le bilan préopératoire comporte un interrogatoire et un examen clinique pour rechercher les facteurs de risque de complications (nécrose cutanée pouvant entraîner une exposition de prothèse et donc l'ablation de l'implant, nécrose de la PAM, infection, hématome ou sérome) : âge (≥ 65 ans), hypertension artérielle, surpoids (Indice de Masse Corporelle (IMC) ≥ 25 kg/m²), et tabagisme actif (53,54). Il évalue la qualité du tissu cutané, la présence éventuelle d'une ptose, d'une hypertrophie et/ou d'une asymétrie mammaire.

La ptose est évaluée selon la position de la PAM par rapport au sillon sous mammaire (55,56) :

- Mineure (grade 1) : le pôle inférieur de la PAM est au-dessous du sillon sous-mammaire
- Modérée (grade 2) : le pôle supérieur de la PAM est au niveau du sillon sous-mammaire
- Importante (grade 3) : le pôle supérieur de la PAM est en dessous du niveau du sillon sous-mammaire
- Pseudoptose : l'aréole est au-dessus du sillon sous-mammaire mais il existe une ptose de la glande sous le sillon

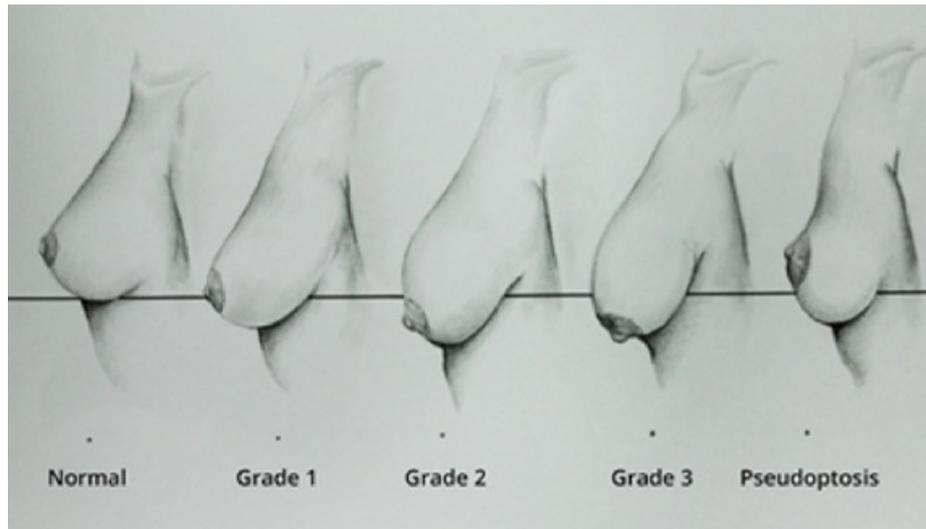


Fig. 3 : Classification de la ptose mammaire (57)

La stratégie chirurgicale est expliquée en précisant les modalités, risques et avantages des différentes interventions. Les patientes sont revues quelques semaines après la première consultation chirurgicale pour s'assurer de la bonne compréhension des informations délivrées afin de recueillir le consentement libre et éclairé de la patiente, répondre aux éventuelles questions et fixer les dates des 2 à 3 interventions nécessaires.

2.2.2 Imagerie

Les recommandations de l'INCa (9) indiquent un bilan d'imagerie pré-opératoire qui doit dater de moins de 6 mois avant la date de chirurgie de réduction de risque et comporter une IRMN et une mammographie avec une seule incidence oblique externe par sein en technique numérique plein champ.

Par ailleurs, la réalisation d'une échographie n'est pas recommandée dans le cadre du dépistage mais celle-ci est laissée à l'appréciation du radiologue et constitue une

modalité d'exploration complémentaire d'anomalies détectées à l'IRMN ou à la mammographie.

2.2.3 Préanesthésique

Une consultation préanesthésique est évidemment nécessaire avant les différents temps opératoires. Elle est rendue obligatoire en France par le décret du 5 décembre 1994 (58).

2.3 Les différentes étapes chirurgicales

2.3.1 Premier temps

Le premier temps consiste à **mettre en place des implants** ronds et lisses de projection modérée, en arrière du muscle pectoralis major. Ils sont introduits par voie sous mammaire en l'absence de nécessité de correction de ptose, d'hypertrophie.

Le diamètre de la base de l'implant est légèrement inférieur à la base du sein et la loge est réalisée légèrement plus latéralement que s'il s'agissait de l'implant définitif. Ce choix de diamètre et de position est fait en vue du changement d'implant lors du deuxième temps chirurgical. Lors de la réalisation de la mastectomie la loge a tendance à s'agrandir, notamment à sa base. La présence de la capsule en externe permet de limiter l'agrandissement de la loge en externe en réalisant un appui latéral sur lequel se positionnera la prothèse définitive. Cet appui a pour but de positionner la prothèse définitive, qui sera plus volumineuse avec une base plus large et une

projection haute, de façon centrée par rapport à la PAM, et de mieux remplir les quadrants internes du sein. Il n'y a pas de mise en place de drainage.

En l'absence d'excès de l'étui cutané (ptose) associé ou non à un excès de volume (hypertrophie mammaire), le premier temps se limite à la mise en place des implants mammaire. Dans le cas contraire, une **correction de la ptose ou de l'hypertrophie mammaire** est alors réalisée dans le même temps, selon les techniques classiques avec cicatrices péri-aréolaires, verticales et horizontales.

2.3.2 Deuxième temps

Le deuxième temps est réalisé 6 à 12 mois plus tard, après constitution d'une capsule péri-prothétique.

La **mastectomie** type NSM est réalisée aux ciseaux par voie sous mammaire après infiltration d'une solution de chlorure de sodium avec adrénaline à 1 milligramme pour 1 litre, dans le plan des crêtes de Duret à la partie superficielle de la glande mammaire. Le plan profond de la mastectomie respecte le fascia musculaire du pectoralis major en haut et la capsule péri-prothétique en bas. Le prolongement axillaire de la glande mammaire est également emporté.

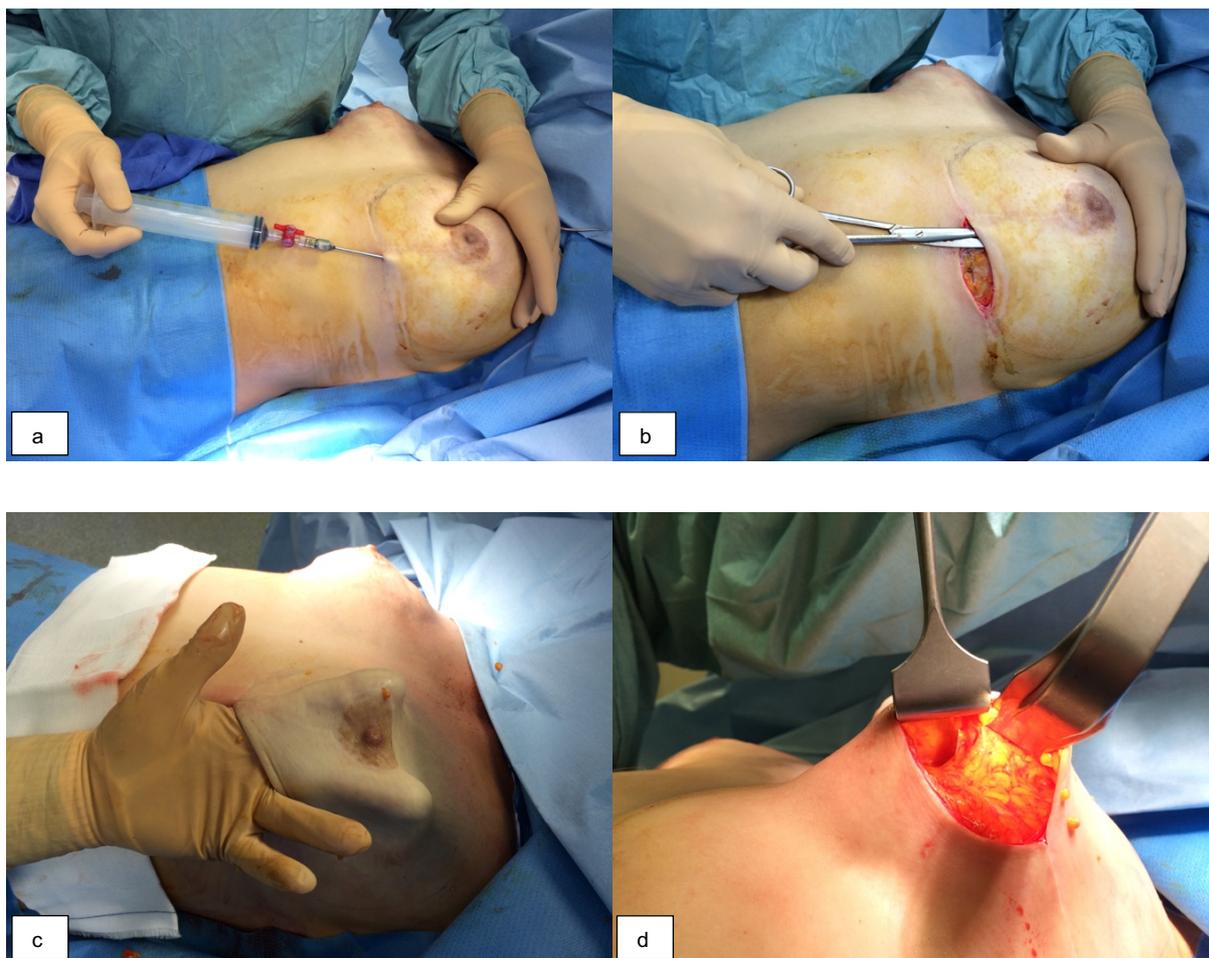


Fig. 4 : Réalisation de la NSM (a : infiltration sous cutanée ; b : NSM aux ciseaux ; c et d : aspect immédiat du lambeau cutané et de la PAM).

La pièce d'exérèse est envoyée en analyse anatomo-pathologique systématiquement, de façon orientée. La glande rétro-aréolaire et les canaux galactophoriques sont distingués de la pièce principale et envoyés en analyse à part afin de s'assurer de l'absence de lésion maligne en arrière de la PAM.

Une capsulotomie est réalisée quelques centimètres au-dessus de l'incision cutanée et permet le **changement de l'implant**. Il est de volume plus important (base plus large et projection plus haute par rapport à l'implant mis en place au premier temps). Éventuellement, des gestes complémentaires de capsulotomies radiaires sont réalisés à la demande afin d'adapter la loge sur mesure et de centrer l'implant derrière la PAM.

2.3.3 Troisième temps

4 à 6 mois plus tard et afin d'améliorer le résultat cosmétique de la reconstruction, un **lipofilling** est réalisé lors d'un troisième temps chirurgical.

Après infiltration sous-cutanée par une solution de chlorure de sodium mélangée à 1 mg d'adrénaline par litre, la graisse est prélevée, à la demande et en fonction des zones donneuses, au niveau abdominal, lombaire, trochantérien ou des faces internes des genoux. Puis elle est préparée par filtration (système Puregraft, laboratoire Puregraft LLD, États-Unis) ou lavage-décantation (système Fat Washer, laboratoire Sebbin, France). Enfin, la graisse est injectée afin d'améliorer l'aspect du décolleté et de masquer les contours des implants s'ils sont trop visibles ou palpables. Parfois, un kit de réinjection faciale de graisse est utilisé, lorsque les adhérences sous-cutanées sont importantes.

3 Résultats

De 2016 à 2019, 7 patientes à très haut risque de cancer du sein ont été opérées consécutivement selon cette nouvelle stratégie chirurgicale de réduction de risque et reconstruction mammaire dans le même centre hospitalier, par le même opérateur. Les cas cliniques des patientes sont présentés individuellement puis une synthèse des données est réalisée. L'âge indiqué est celui que la patiente avait lors du premier temps opératoire.

3.1 Données par patiente

3.1.1 Patiente n°1

Il s'agit d'une patiente de 30 ans et qui a un IMC à 18,77 kg/m², un tour de poitrine à 85 cm, un bonnet B, sans ptose ni hypertrophie. Elle fume 10 cigarettes par jour.

Elle a une mutation du gène BRCA1.

Elle a pour antécédent un carcinome canalaire invasif triple négatif du sein gauche à l'âge de 29 ans, traité par mastectomie partielle, chimiothérapie et radiothérapie. La radiothérapie est terminée depuis 15 mois au moment de la réalisation du premier temps chirurgical dans le cadre de la stratégie de réduction de risque.

Premier temps : Mise en place d'**implants** ronds à gauche et à droite, de 175 ml, de 105 mm de base, de projection modérée en position rétromusculaire par voie sous mammaire, au cours d'une hospitalisation de 2 jours.

Il n'y a pas de complication au décours.

Deuxième temps : 29 semaines plus tard, réalisation de la **NSM** par voie sous mammaire et **changement des implants** pour des prothèses anatomiques de 255 ml, de 115 mm de base (soit une augmentation de la base de 10 mm), de 102 mm de hauteur, de projection modérée haute, au cours d'une hospitalisation de 4 jours.

L'examen anatomopathologique retrouve un **carcinome canalaire invasif triple négatif** du côté droit (côté indemne). La réunion de concertation pluridisciplinaire de sénologie indique la mise en place d'une chimiothérapie adjuvante.

Le bilan pré-opératoire (mammographie, IRMN et échographie) datait de 4 mois avant le deuxième temps opératoire et était classé « normal » dans la classification de l'American College of Radiology (ACR 1).

Les suites sont marquées par :

- A droite : un **sérome** à J15, ponctionné sous échographie. Une **exposition de prothèse** à J40 (pendant la chimiothérapie adjuvante) aréolaire inférieure avec reprise chirurgicale (désépidermisation et suture en paletot) et antibiothérapie probabiliste puis adaptée aux prélèvements bactériologiques pendant 6 semaines. L'évolution est favorable.
- A gauche : une **souffrance cutanée** sous-aréolaire (en zone irradiée), 13 mois après le deuxième temps opératoire, entraînant une **exposition de prothèse** et un changement de l'implant pour une prothèse ronde, lisse de 200 ml (-55 ml), de 110 mm de base, avec parage de la zone de souffrance et suture. L'évolution est défavorable avec retard de cicatrisation entraînant une **reprise chirurgicale pour une reconstruction par lambeau pédiculé musculo-cutané de latissimus dorsi** avec prothèse lisse ronde de projection haute de 240 ml, de 108 mm de base (et changement de l'implant à droite pour une prothèse lisse de projection haute de 265 ml de 111 mm de base). L'évolution est favorable.

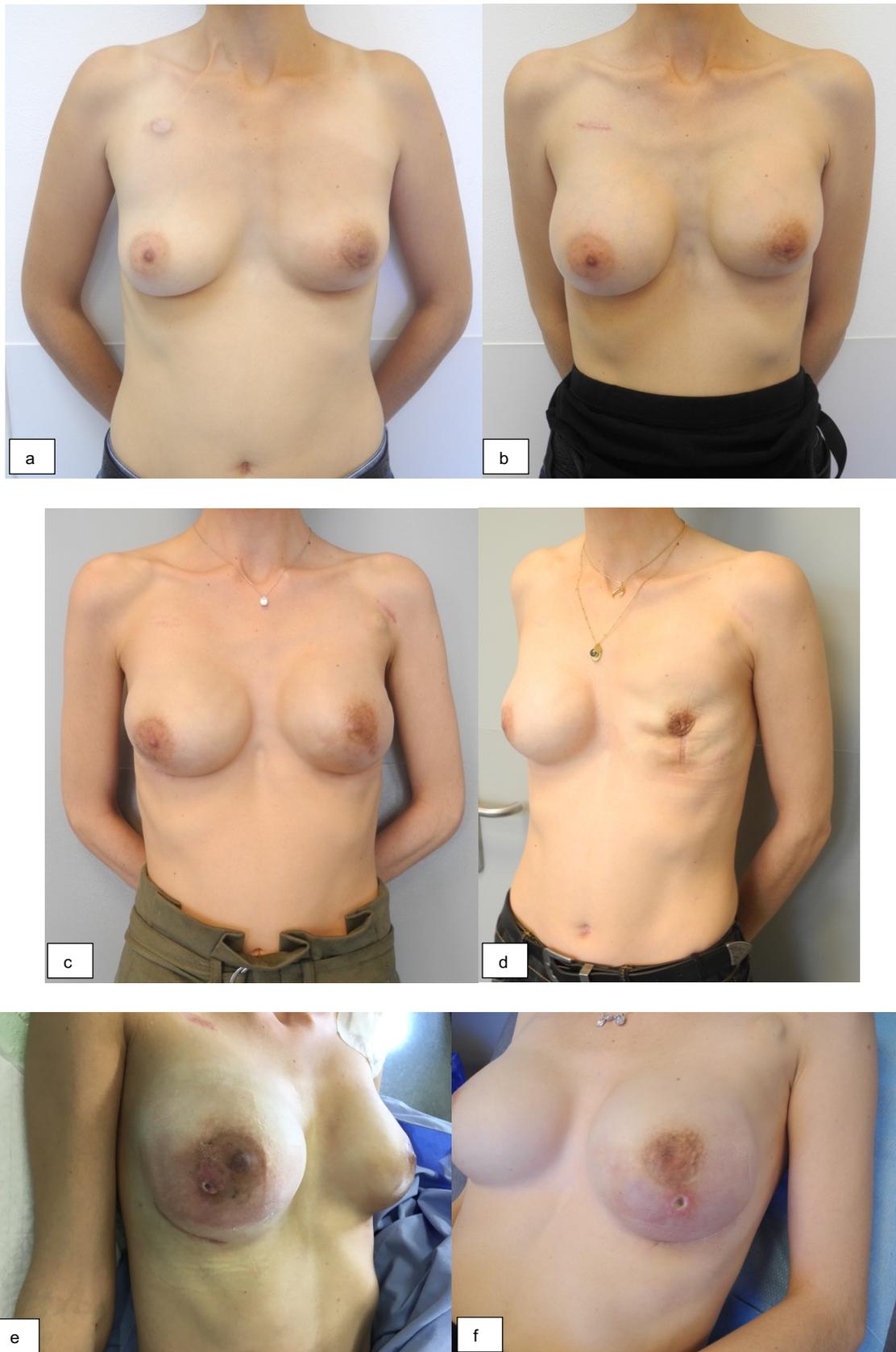


Fig. 5 : Patiente n°1 (a : pré-opératoire ; b : après le premier temps (implants) ; c : après le deuxième temps (NSM et changement d'implants) ; d : échec de reconstruction à gauche ; e et f : souffrances cutanées)

3.1.2 Patiente n°2

Il s'agit d'une patiente de 30 ans et qui a un IMC à 22,86 kg/m², un tour de poitrine à 95 cm, un bonnet C, sans ptose ni hypertrophie. Elle ne fume pas.

Elle a une mutation du gène BRCA1 et est indemne de cancer du sein.

Premier temps : Mise en place d'**implants** ronds de 265 ml, de 111 mm de base, de projection haute en position rétromusculaire par voie sous mammaire, au cours d'une hospitalisation de 2 jours.

Il n'y a pas de complication au décours.

Deuxième temps : 45 semaines plus tard, réalisation de la **NSM** par voie sous mammaire et **changement des implants** pour des prothèses anatomiques de 395 ml, de 130 mm de base (soit une augmentation de la base de 19 mm), de 122 mm de hauteur, de projection modérée haute, au cours d'une hospitalisation de 3 jours.

L'examen anatomopathologique conclue à l'absence d'élément suspect de malignité. Les poids de résection étaient de 262 g à gauche et 312 g à droite.

Il n'y a pas de complication au décours.

Troisième temps : 23 semaines plus tard, réalisation d'un **lipofilling** (110 ml à gauche et 130 ml à droite après prélèvement au niveau des cuisses), en chirurgie ambulatoire.

Il n'y a pas de complication au décours.



Fig. 6 : Patiente n°2 (a : pré-opératoire ; b : après le premier temps (implants) ; c : après le deuxième temps (NSM et changement d'implants) ; d : après le troisième temps (lipofilling)

3.1.3 Patiente n°3

Il s'agit d'une patiente de 31 ans et qui a un IMC à 28,69 kg/m², un tour de poitrine à 105 cm, un bonnet D, avec une ptose grade 2 et une hypertrophie. Elle ne fume pas. Elle a une mutation du gène BRCA1 et est indemne de cancer du sein.

Premier temps : Mise en place d'**implants** ronds de 275 ml, de 125 mm de base, de projection modérée en position rétromusculaire par voie verticale transglandulaire associée à une **pexie** mammaire avec cicatrice péri-aréolaire et en T inversé, au cours d'une hospitalisation de 2 jours.

Il n'y a pas de complication au décours.

Deuxième temps : 52 semaines plus tard, réalisation de la **NSM** par voie hémi-péri-aréolaire externe et verticale et **changement des implants** pour des prothèses anatomiques de 450 ml, de 141 mm de base (soit une augmentation de la base de 16 mm), de 120 mm de hauteur, de projection modérée haute, au cours d'une hospitalisation de 3 jours.

L'examen anatomopathologique conclue à l'absence d'élément suspect de malignité. Les poids de résection étaient de 650 g à gauche et 594g à droite.

Les suites ont été marquées par l'apparition d'un **sérome bilatéral ponctionné** sous échographie au cours de la troisième semaine post opératoire, d'évolution favorable.

Troisième temps : 12 semaines plus tard, **changement des implants** pour augmentation du volume par voie sous mammaire avec mise en place de prothèses de 695 ml, rondes, lisses, de 145 mm de base (soit une augmentation de la base de 4 mm), de projection haute, désépidermisation des segments III pour les raccourcir et réalisation d'un **lipofilling** (250 ml à gauche et 210 ml à droite après prélèvement au niveau de l'abdomen), en chirurgie ambulatoire.



Fig. 7 : Patiente n° 3 (a : pré-opératoire ; b : après le premier temps (implants et pexie) ; c : après le deuxième temps (NSM et changement d'implants) ; d : après le troisième temps (changement d'implants, lipofilling et raccourcissement des segments III)

3.1.4 Patiente n°4

Il s'agit d'une patiente de 36 ans et qui a un IMC à 21,48 kg/m², un tour de poitrine à 90 cm, un bonnet B, avec une ptose grade 1 mais pas d'hypertrophie. Elle ne fume pas.

Elle n'a pas de mutation du gène BRCA2 mais des modifications de certains loci de ce gène qui n'ont pas de répercussion phénotypique connue à ce jour. Cependant après consultation avec un onco-généticien qui a pris en compte l'histoire familiale de cancer du sein et calculé le score de probabilité, il a été considéré que la patiente était à très haut risque.

Elle est indemne de cancer du sein.

Premier temps : Mise en place d'**implants** ronds de 250 ml, de 116 mm de base, de projection modérée en position rétromusculaire par voie verticale transglandulaire associée à une pexie mammaire avec cicatrices péri-aréolaires et en J à droite et verticale à gauche, au cours d'une hospitalisation de 2 jours.

Il n'y a pas de complication au décours.

Deuxième temps : 29 semaines plus tard, réalisation de la **NSM** par voie sous-mammaire et **changement des implants** pour des prothèses rondes de 325 ml, de 123 mm de base (soit une augmentation de la base de 7 mm), de projection modérée, au cours d'une hospitalisation de 2 jours.

L'examen anatomopathologique conclue à l'absence d'élément suspect de malignité.
Les poids de résection étaient de 146 g à gauche et 164 g à droite.

L'évolution est marquée par une **souffrance superficielle du mamelon** gauche nécessitant des soins locaux pour une durée de 1 mois après la chirurgie ainsi qu'un pli de la prothèse à droite palpable mais sans souffrance cutanée en regard.
L'évolution est favorable.

Troisième temps : 25 semaines plus tard, réalisation d'un **lipofilling** (180 ml à gauche et 160 ml à droite après prélèvement au niveau des cuisses), en chirurgie ambulatoire.

Quatrième temps : 27 semaines plus tard, **changement des implants** pour augmentation du volume par voie sous mammaire avec mise en place de prothèses anatomiques de 395 ml, de 130 mm de base (soit une augmentation de la base de 7 mm), de 122 mm de hauteur, de projection modérée haute et réalisation d'un **lipofilling** (25 ml à droite après prélèvement au niveau de l'abdomen), en chirurgie ambulatoire.

Il n'y a pas de complication au décours.



Fig. 8 : Patiente n° 4 (a : pré-opératoire ; b : après le premier temps (implants et pexie) ; c : après le deuxième temps (NSM et changement d'implants) ; d : après le quatrième temps (changement d'implants, lipofilling)

3.1.5 Patiente n°5

Il s'agit d'une patiente de 48 ans et qui a un IMC à 25,1 kg/m², un tour de poitrine à 95 cm, un bonnet D, avec une ptose grade 2 et une hypertrophie. Elle ne fume pas.

Elle a une mutation du gène BRCA1 et est indemne de cancer du sein.

Premier temps : Mise en place d'**implants** ronds de 275 ml, de 125 mm de base, de projection modérée en position rétromusculaire par voie verticale transglandulaire associée à une **réduction mammaire** avec cicatrices péri-aréolaires et en J à droite et en L à gauche, au cours d'une hospitalisation de 2 jours.

Il n'y a pas de complication au décours.

Deuxième temps : 20 semaines plus tard, réalisation de la **NSM** par voie sous mammaire et **changement des implants** pour des prothèses anatomiques de 370 ml, de 130 mm de base (soit une augmentation de la base de 5 mm), de 115 mm de hauteur, de projection modérée haute, au cours d'une hospitalisation de 3 jours.

L'examen anatomopathologique conclue à l'absence d'élément suspect de malignité.

Les poids de résection étaient de 400 g à gauche et 420 g à droite.

L'évolution est marquée par une **souffrance superficielle du mamelon** gauche nécessitant des soins locaux prolongés 5 semaines post opératoires.

Troisième temps : 31 semaines plus tard, réalisation d'un **lipofilling** (220 ml à gauche et 260 ml à droite après prélèvement au niveau des cuisses), en chirurgie ambulatoire.

Les suites sont marquées par une **rotation de la prothèse** à droite ne gênant pas la patiente.

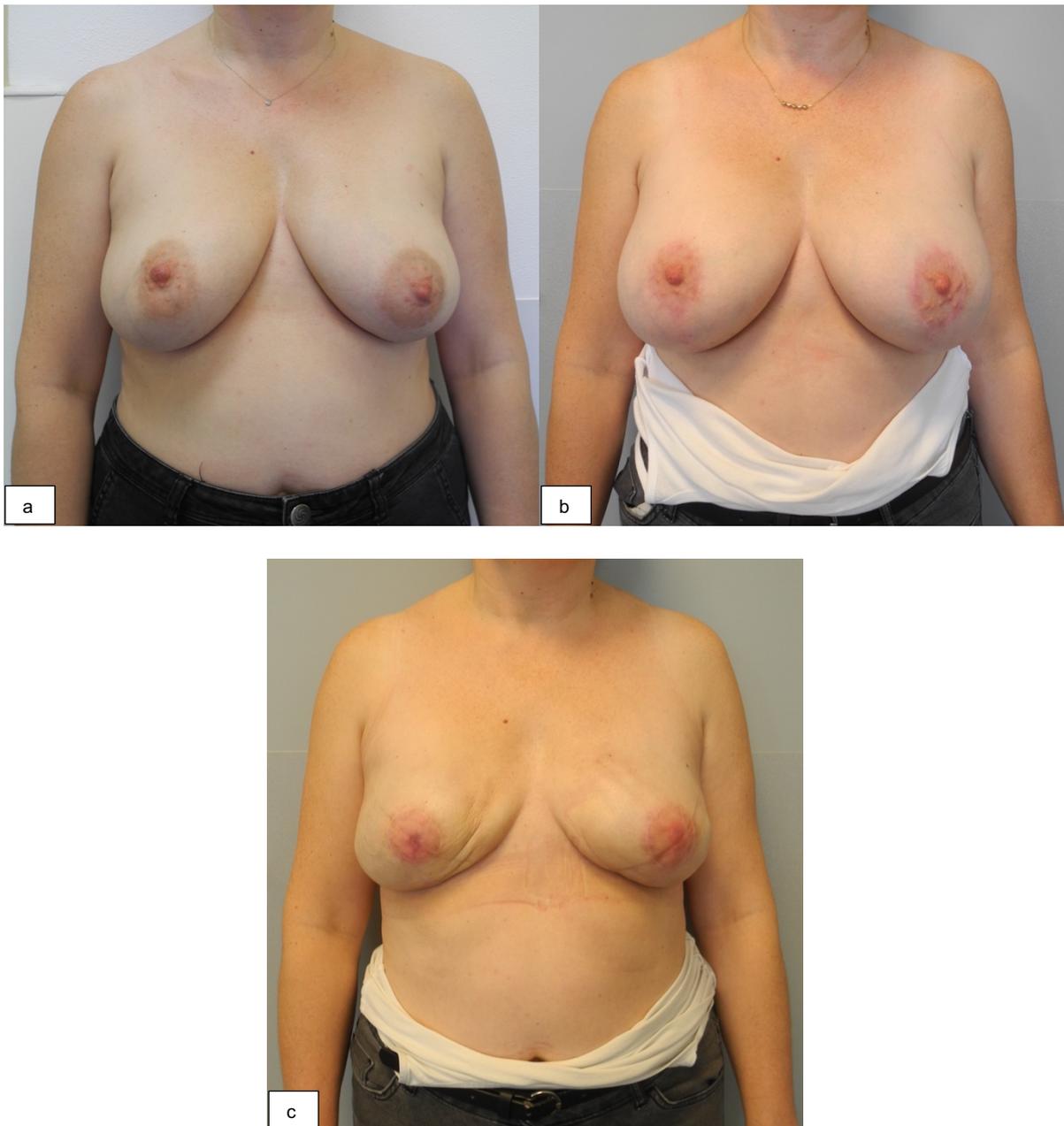


Fig. 9 : Patiente n° 5 (a : pré-opératoire ; b : après le premier temps (implants et réduction mammaire) ; c : après le deuxième temps (NSM et changement d'implants)

3.1.6 Patiente n°6

Il s'agit d'une patiente de 35 ans et qui a un IMC à 25,46 kg/m², un tour de poitrine à 95 cm, un bonnet B, sans ptose ni hypertrophie. Elle ne fume pas.

Elle a une mutation du gène BRCA1.

Elle a pour antécédent un carcinome canalaire invasif triple négatif du sein gauche à l'âge de 34 ans, traité par mastectomie partielle, curage, chimiothérapie et radiothérapie survenu un an et demi auparavant.

La radiothérapie est terminée depuis 18 mois au moment de la réalisation du premier temps chirurgical dans le cadre de la stratégie de réduction de risque.

Premier temps : Mise en place d'**implants** ronds de 275 ml, de 117 mm de base, de projection haute en position rétromusculaire par voie sous mammaire, au cours d'une hospitalisation de 2 jours.

Il n'y a pas de complication au décours.

Deuxième temps : 24 semaines plus tard, réalisation de la **NSM** par voie sous mammaire et **changement des implants** pour des prothèses anatomiques de 395 ml, de 130 mm de base (soit une augmentation de la base de 13 mm), de 117 mm de hauteur, de projection haute, au cours d'une hospitalisation de 3 jours.

L'examen anatomopathologique conclue à l'absence d'élément suspect de malignité.

Les poids de résection étaient de 242 g à gauche et 284 g à droite.

Il n'y a pas de complication au décours.

Troisième temps : 15 semaines plus tard, réalisation d'un **lipofilling** (90 ml à gauche et 140 ml à droite après prélèvement au niveau de l'abdomen), en chirurgie ambulatoire.

Il n'y a pas de complication au décours.

Quatrième temps : 28 semaines plus tard, réalisation d'un **lipofilling** (155 ml à gauche pour améliorer la symétrie, après prélèvement au niveau de l'abdomen), en chirurgie ambulatoire.

Il n'y a pas de complication au décours.

Cinquième temps : 63 semaines plus tard, réalisation d'un **lipofilling** (210 ml à gauche et 40 ml à droite pour améliorer la symétrie et masquer les rebords de la prothèse à droite, après prélèvement au niveau des cuisses), en chirurgie ambulatoire.

Il n'y a pas de complication au décours.

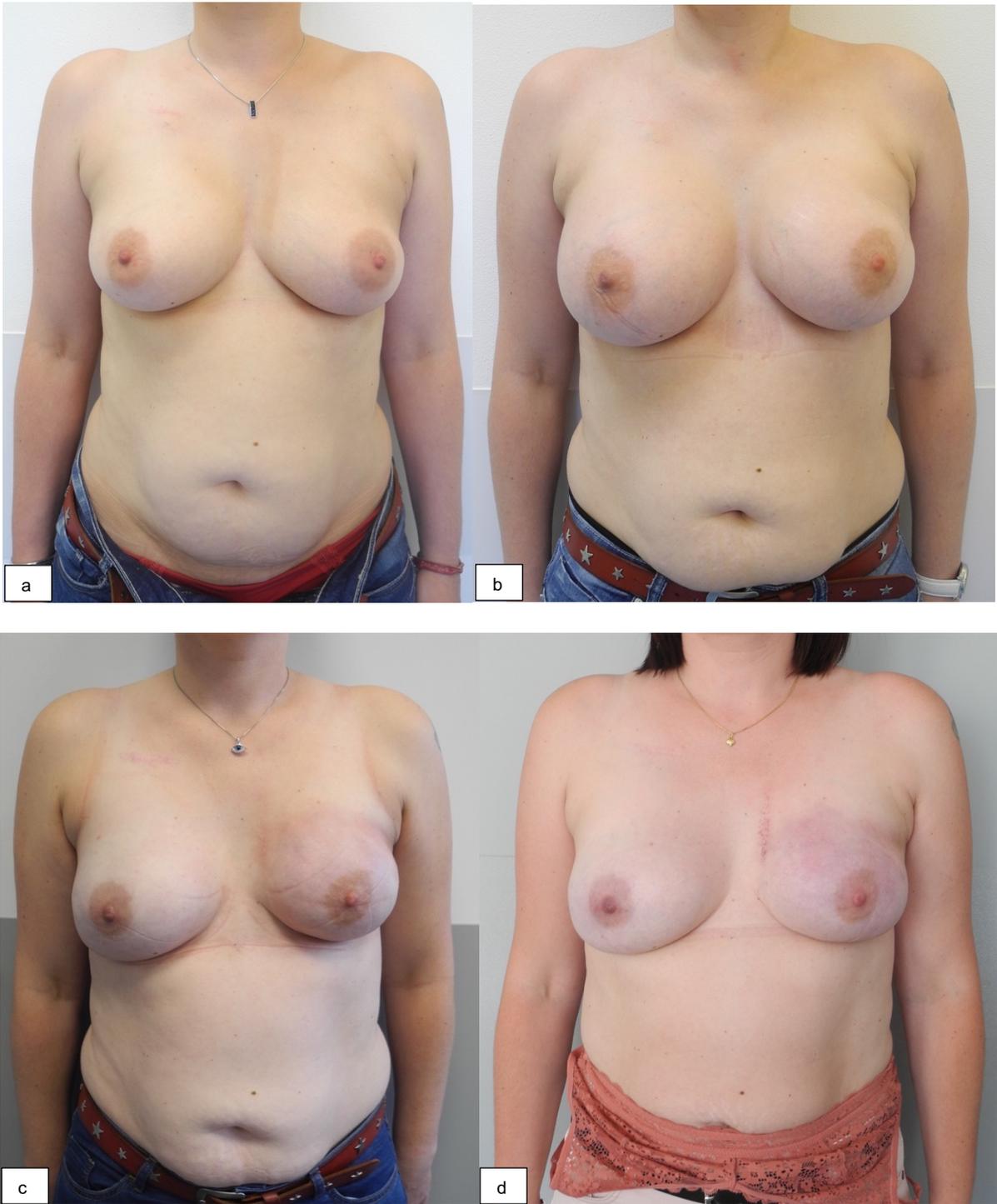


Fig. 10 : Patiente n° 6 (a : pré-opératoire ; b : après le premier temps (implants) ; c : après le deuxième temps (NSM et changement d'implants) ; d : après le quatrième temps (lipofilling)

3.1.7 Patiente n°7

Il s'agit d'une patiente de 35 ans et qui a un IMC à 24,21 kg/m², un tour de poitrine à 90 cm, un bonnet C, avec une ptose grade 1 mais pas d'hypertrophie. Elle ne fume pas.

Elle a une mutation du gène BRCA1.

Elle est indemne de cancer du sein.

Premier temps : Mise en place d'**implants** ronds de 225 ml, de 115 mm de base, de projection modérée en position rétromusculaire par voie verticale transglandulaire associée à une pexie mammaire avec cicatrices péri-aréolaires et en T inversée à droite et en L à gauche, au cours d'une hospitalisation de 2 jours.

Il n'y a pas de complication au décours.

L'évolution est marquée par l'apparition 2 mois plus tard de plusieurs lésions kystiques douloureuses du sein gauche. Le bilan d'imagerie (mammographie, IRMN mammaire et échographie mammaire), et histologique (biopsies) est en faveur d'un **carcinome canalaire invasif triple négatif**. La RCP de sénologie préconise une chimiothérapie néo-adjuvante, une mastectomie totale gauche avec curage axillaire et radiothérapie adjuvante, ainsi que la poursuite de la stratégie de réduction de risque pour le sein droit, dans le même temps opératoire. Afin d'obtenir un résultat ultérieur symétrique concernant les PAM, il a été décidé de réaliser l'exérèse de la PAM à droite, donc une SSM.

Le bilan d'imagerie pré-opératoire (mammographie, IRMN et échographie) datait de 5 mois avant le premier temps opératoire et était classé « anomalies bénignes qui ne nécessitent ni surveillance ni examen complémentaire » dans la classification de l'American College of Radiology (ACR 2).

Deuxième temps :

- A droite : 38 semaines plus tard (après la chimiothérapie), réalisation de la **SSM** et **changement de l'implant** pour une prothèse anatomique de 390 ml, de 136 mm de base (soit une augmentation de la base de 21 mm), de 127 mm de hauteur, de projection modérée.
- A gauche : **dépose de la prothèse, mastectomie** radicale modifiée avec **curage** axillaire.

Il n'y a pas de complication au décours. La reconstruction mammaire gauche sera différée 1 an après la fin de la radiothérapie. Le troisième temps chirurgical du sein droit (indemne) sera réalisé au cours de la reconstruction du sein gauche.



Fig. 11 : Patiente n° 7 (a : pré-opérateur ; b : après le premier temps (implants et pexie) ; c : après le deuxième temps (SSM à droite et mastectomie gauche)

3.2 Synthèse des données

3.2.1 Caractéristiques démographiques et générales

L'âge moyen au premier temps opératoire était de 35,6 ans [29,6 ; 41,6], l'IMC moyen de 23,8 kg/m² [20,6 ; 27], le tour de poitrine moyen à 93,7 cm [87,4 ; 100], le bonnet moyen C- [B- ; D-]. 1 femme sur 7 fumait. 7 femmes sur 8 présentaient une mutation BRCA1. 5 femmes sur 7 étaient indemnes de cancer du sein. 4 femmes sur 7 présentaient une ptose ou une hypertrophie mammaire.

Le nombre moyen d'intervention par femme était de 3,6 [2,5 ; 4,7].

3.2.2 Caractéristiques du premier temps chirurgical

Au premier temps opératoire, les implants utilisés étaient tous ronds et lisses en position rétropectorale, d'un **volume moyen de 248,6 ml [211,3 ; 285,9]**, de **diamètre de base moyen de 11,6 mm [10,9 ; 12,3]**, L'hospitalisation durait 2 jours. Les 4 femmes sur 7 qui présentaient une ptose ou une hypertrophie mammaire ont bénéficié d'une correction de celle-ci lors du premier temps opératoire. Il n'y avait aucun drainage mis en place en fin d'intervention. Il y avait en moyenne 3,3 consultations post opératoire par patiente [2,54 ; 4,06].

Il faut noter la **survenue d'un cancer** diagnostiqué 2 mois après la pose des implants mammaires chez la patiente n°7 avec bilan d'imagerie pré-opératoire réalisé moins de 6 mois avant la chirurgie, suivant les recommandations de surveillance actuelles.

Il n'y a **pas eu de complication au décours** du premier temps opératoire.

3.2.3 Caractéristiques du deuxième temps chirurgical

Le deuxième temps était réalisé en moyenne **33,9 semaines [22,3 ; 45,5]** après le premier temps, (soit 7,8 mois en moyenne). Le temps moyen d'hospitalisation était de 3,3 jours [2,3 ; 4,3]. Le poids moyen de mastectomie était de 347,6 g par sein [169,6 ; 525,6]. Le volume moyen des implants mis en place était de 368,6 ml [306,3 ; 430,9] soit une **augmentation du volume de 120 ml [80,4 ; 159,6] et de la base de 13 mm [7 ; 19]** en moyenne par rapport au premier temps opératoire. Les implants étaient de forme anatomique chez 6 patientes sur 7.

Un cancer du sein a été diagnostiqué à l'examen anatomo-pathologique d'une pièce de mastectomie (patiente n°1).

4 patientes sur 7 ont présenté des complications de sévérité variable :

- 2 patientes (patientes n°4 et n°5) avaient une souffrance du mamelon unilatérale nécessitant une prolongation des **soins locaux** mais pas de ré-intervention ou de risque ou d'exposition du matériel. L'évolution était favorable.
- 1 patiente (patiente n°3) a présenté un **sérome bilatéral ponctionné** une fois sous échographie au cours de la troisième semaine post opératoire. L'évolution était favorable. Il s'agissait de la patiente qui avait eu le volume de mastectomie le plus important (650 g à gauche et 594 g à droite). Il y avait eu un drainage post opératoire durant 3 jours. L'évolution a été favorable.
- 1 patiente (patiente n°1) a présenté :
 - o A droite : un **sérome** unilatéral, ponctionné sous échographie. Une **exposition de prothèse** à J40 (pendant la chimiothérapie adjuvante)

avec reprise chirurgicale de la cicatrice verticale (désépidermisation et suture en paletot) et antibiothérapie probabiliste puis adaptée aux prélèvements bactériologiques pendant 6 semaines. L'évolution a été favorable.

- A gauche : une **souffrance cutanée** à la partie haute de la cicatrice verticale, 13 mois après le deuxième temps opératoire, entraînant une **exposition de prothèse** et un changement de l'implant pour un rond lisse de 200 ml (-55 ml) avec reprise de la cicatrice. L'évolution a été défavorable avec retard de cicatrisation entraînant une **reprise chirurgicale pour une reconstruction par lambeau pédiculé musculo-cutané de latissimus dorsi** avec prothèse lisse, ronde, de projection haute, de 240 ml (et changement de l'implant à droite pour une prothèse lisse de 265 ml). L'évolution est favorable.

3.2.4 Caractéristiques du troisième temps chirurgical

6 patientes sur 7 ont bénéficié d'un troisième temps opératoire. La patiente n°7 (cancer du sein découvert après le premier temps) est en attente de l'année révolue après radiothérapie pour débiter la reconstruction mammaire. Le troisième temps était réalisé en moyenne **21,2 semaines [13,5 ; 28,9]** après le premier temps (soit 4,9 mois en moyenne). Le temps moyen d'hospitalisation était de 1,3 jours [0,5 ; 2,1].

5 patientes sur 6 ont eu un **lipofilling**. Le volume moyen injecté par sein était de **175 ml [116 ; 234]**.

1 patiente (n°3) a eu, en plus du lipofilling, un **changement des implants** pour une augmentation de volume et une reprise de sa cicatrice de segment III pour le raccourcir.

1 patiente (n°1) était en **échec de reconstruction** du sein gauche avec exposition de prothèse 13 mois après la pose de l'implant. Elle a été réopérée pour reconstruction du sein par lambeau musculo-cutané de latissimus dorsi avec prothèse mammaire. Il existait un antécédent de cancer du sein gauche avec **radiothérapie**. C'est également la seule patiente **fumeuse** de notre série.

3.2.5 Caractéristiques des quatrième et cinquième temps chirurgicaux

2 patientes ont eu un **quatrième temps** chirurgical :

- 1 patiente (n° 4) a eu un **changement d'implants** pour amélioration du résultat par une augmentation de volume. Le volume des prothèses posées lors du deuxième temps était de 325 ml et elles ont été remplacées par des implants de 395 ml (+70 ml), avec une base à 130 mm (soit une augmentation de la base de 7 mm), complété par un deuxième temps de **lipofilling** à droite (+60 ml)
- 1 patiente (n°6) a eu un **lipofilling** (155 ml à gauche) pour améliorer la symétrie.

1 patiente (n°6) a eu un **cinquième temps** chirurgical pour la réalisation d'un **lipofilling** (210 ml à gauche et 40 ml à droite) pour améliorer la symétrie et masquer les rebords de la prothèse à droite.

	Intervention 1	Intervention 2	Intervention 3	Intervention 4	Intervention 5
Patiente 1	2 PM [175 ml (b105) M]	NSM : Cancer D 2 PM [255 ml (b115, h 102) H] Exposition D	Reprise D + antibiothérapie Exposition G	Reprise G (1 PM [200 ml (b110) L]) Exposition G	1 PM G [240 ml (b108) H] Latissimus dorsi G 1 PM D [265 ml (b111) H]
Patiente 2	2 PM [265 ml (b111) H]	NSM 2 PM [395 ml (b130, h122) MH]	LF 110 ml G 130 ml D		
Patiente 3	2 PM [275 ml (b125) M] Pexie bilatérale	NSM 2 PM [450 ml (b141, h 120) MH] Sérome bilatéral	2 PM [695 ml (b145) H] Et raccourcissement segment III LF 250 ml G 210 ml D		
Patiente 4	2 PM [250 ml (b116) M] Pexie bilatérale	NSM 2 PM [325 ml (b123) M] Souffrance mamelon G	LF 180 ml G 160 ml D	2 PM [395 ml (b130, h122) MH] LF 25 ml D	
Patiente 5	2 PM [275 ml (b125) M] Réduction bilatérale	NSM 2 PM [370 ml (b130, h115) MH] Souffrance mamelon G	LF 220 ml G 260 ml D Rotation PM D		
Patiente 6	2 PM [275 ml (b117) M]	NSM 2 PM [395 ml (b130, h117) H]	LF 90 ml G 140 ml D	LF 155 ml G	LF 210 ml G 40 ml D
Patiente 7	2 PM [225 ml (b115) M] Pexie bilatérale Cancer G	SSM D 1 PM D [390 ml (b136, h127) M] Mastectomie G			

Tableau 3 : Récapitulatif des résultats. PM : Prothèse mammaire ; Entre crochets : caractéristiques des implants [Volume, Dimension entre parenthèses (b : base, h : hauteur, en mm) et Projection L : basse, M : modérée, MH : modérée haute, H : projection haute] ; D : Droite ; G : Gauche ; NSM : Nipple-Sparing Mastectomy ; LF : lipofilling

4 Discussion

4.1 Avantages de cette stratégie chirurgicale

4.1.1 Diminution du risque d'exposition prothétique

En chirurgie prophylactique comme en chirurgie du cancer du sein, la NSM permet donc un meilleur résultat cosmétique en raison de la conservation de l'étui cutané du sein et de la PAM, tout en étant acceptable d'un point de vue oncologique (39,59–61). Lors de la réalisation d'une NSM avec reconstruction immédiate par prothèse, ou DTI-NSM, les **taux de complications rapportés dans la littérature peuvent atteindre jusqu'à 40% des patientes** (62). Il peut s'agir de complications légères (souffrance superficielle de la PAM ou cutanée nécessitant des soins locaux moins de 2 semaines), intermédiaires (souffrance de PAM nécessitant des soins locaux prolongés, infection cutanée (cellulite) nécessitant une antibiothérapie, sérome à ponctionner) ou sévères (souffrance de la PAM ou cutanée, exposition ou infection de prothèse, hématome nécessitant une ré-intervention chirurgicale). Les complications sévères peuvent mener à une dépose de l'implant et éventuellement à un échec de la reconstruction.

Endara et al. (43) ont réalisé une revue systématique de la littérature recensant 6615 NSM chez 5166 patientes (pour cancer ou en chirurgie de réduction de risque et, dans une moindre mesure, pour tumeurs phyllodes, hyperplasies stromales, séquelles d'injection de silicone et mastodynie). Le taux global de complications était de 22% dont 7% de nécroses de PAM, sur des périodes de suivi variant de 0,2 à 240 mois. Le taux d'échec de reconstruction n'était pas précisé.

L'un des objectifs de cette nouvelle stratégie chirurgicale est de diminuer le risque d'exposition prothétique (donc d'un éventuel échec de reconstruction) par rapport à la reconstruction mammaire immédiate par prothèses dans le cadre des NSM. Les deux principes utilisés sont :

- L'utilisation de la **capsule péri-prothétique** pour couvrir et isoler l'implant du tissu cutané et sous-cutané lors de la NSM
- L'augmentation de la sécurité vasculaire de ces mêmes tissus et de la PAM par **correction de l'éventuelle ptose et/ou hypertrophie** avant la NSM.

La mise en place d'implants de façon préalable à la réalisation de la NSM permet l'obtention d'une **capsule péri-prothétique**. L'apparition d'une capsule est une réaction physiologique vis-à-vis de l'implant qui est un corps étranger et celle-ci a pour but de l'isoler du reste de l'organisme. La capsule (63–65) est un tissu fibreux composé de fibres de collagène, de macrophages et d'une métaplasie synoviale au contact de l'implant (cellules semblables à celles retrouvées dans la membrane synoviale). Le délai de constitution et d'épaississement de la capsule est de 24 semaines (soit 6 mois) suivant la mise en place des implants (65), ce qui justifie la réalisation du deuxième temps opératoire à 33,9 semaines en moyenne (soit 7,8 mois).

Plusieurs études ont été réalisées chez des patientes initialement porteuses de prothèses pour augmentation mammaire et bénéficiant d'une reconstruction immédiate par implants lors d'un cancer du sein (66–69). Ces études montraient que l'utilisation de la capsule péri-prothétique existante afin de couvrir le pôle inférieur des implants était une solution acceptable sur les plans technique et du résultat cosmétique.

Le décalage entre l'incision sous mammaire (pour effectuer la NSM) et la capsulotomie (pour changement des implants) permet, en cas de souffrance cutanée post-opératoire des quadrants inférieurs, d'éviter une éventuelle exposition prothétique.

Le second principe de diminution du risque d'exposition prothétique consiste à réaliser la **correction de la ptose et/ou de l'hypertrophie lors du premier temps opératoire.**

Salibian et al. (70) ont comparé rétrospectivement et par appariement 9 patientes candidates à une NSM et qui présentaient une hypertrophie mammaire à 18 autres patientes dans la même situation. Les 9 patientes ont bénéficié d'une réduction mammaire (poids moyen de résection par sein de 383,4g) en moyenne 5 mois avant la chirurgie de réduction de risque tandis que les 18 patientes autres bénéficiaient de la correction de la ptose cutanée résiduelle en même temps que la chirurgie de réduction de risque. Les 2 groupes de patientes étaient comparables sur l'âge, le BMI, le statut tabagique, le diabète. Les poids totaux de résection (réduction mammaire + mastectomie) étaient supérieurs dans le groupe de patientes opérées en 2 temps (992,6 g vs. 640 g ; $p=0,0004$). Le taux de nécroses cutanées majeures était inférieur de façon significative dans le groupe de patientes opérées en 2 temps par rapport au groupe de patientes opérées en 1 temps (0% versus 22.2%, respectivement ; $p=0.0415$). Les taux de souffrances cutanées mineures, nécroses partielles de PAM, et de déposes d'implants étaient inférieurs dans le groupe de patientes opérées en 2 temps mais de façon non significative.

Il semblerait donc que les patientes qui présentent une ptose et/ou hypertrophie mammaire bénéficiant d'une mastopexie ou d'une réduction mammaire plusieurs mois

avant la NSM présentent moins de complications vasculaires concernant les lambeaux cutanés ou la PAM.

4.1.2 Impact psychologique et douleur

Bien que la NSM diminue l'impact psychologique par rapport à la mastectomie totale ou la SSM par conservation de l'étui cutané et de la PAM, ce geste reste mutilant, qui plus est chez des femmes jeunes à l'histoire familiale de cancer du sein et/ou de l'ovaire souvent omniprésente.

Lors de la première consultation avec le chirurgien, l'explication à la patiente de la stratégie chirurgicale permet de lui présenter un « programme », en plusieurs temps et permettrait d'**insister sur la reconstruction** par rapport au geste de mastectomie à proprement parler. De plus, le fait de débiter par la mise en place des implants montre que la reconstruction est commencée avant le geste mutilant.

Les patientes bénéficieraient du délai entre les 2 premiers temps chirurgicaux pour s'habituer à la présence des implants et à une éventuelle hypoesthésie de la PAM.

D'après la HAS, la douleur est définie comme : « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle, ou décrite en termes évoquant une telle lésion. Elle est donc ce que la personne qui en est atteinte dit qu'elle est » (71).

Lors de la mise en place des implants en position rétropectorale, il existe une distension musculaire source de **douleurs post-opératoires** importantes. Ces

douleurs seraient, sur une échelle numérique d'auto-évaluation par la patiente variant de 0 (absence de douleur) à 10 (douleur maximale) chiffrées en moyenne à 5/10 le lendemain de l'intervention, à 4/10 au 3^e jour et à 3/10 au 5^e jour (72).

Ainsi, les douleurs post-opératoires lors du premier temps chirurgical ne seraient donc pas associées, d'un point de vue émotionnel, à la réalisation de la mastectomie.

La seconde intervention aurait un impact psychologique moindre puisque le changement des implants et la NSM sont moins douloureux d'après notre expérience, sur le plan sensoriel, que la création d'une loge rétropectorale.

Cependant, il n'existe pas de données claires dans la littérature concernant la quantification ni de comparaison de la douleur des différentes interventions (augmentation mammaire par implants en position rétropectorale, NSM, changement des implants sans changement de loge).

4.1.3 Résultat esthétique

Plusieurs avantages sont tirés de la stratégie en plusieurs temps chirurgicaux pour optimiser le résultat esthétique : l'utilisation de la capsule péri-prothétique pour le positionnement de l'implant, la correction de la ptose et/ou de l'hypertrophie lors du premier temps opératoire et le fait même qu'une intervention ultérieure est envisagée pour effectuer les éventuelles corrections des petites imperfections.

Lors de la réalisation d'une NSM avec reconstruction immédiate en un temps, la loge de mastectomie a tendance à s'agrandir dans sa partie externe, rendant parfois difficile le placement correct du sillon mammaire externe et le remplissage des quadrants internes.

La présence d'une capsule péri-prothétique est utilisée afin de **délimiter la loge de la prothèse dans sa partie externe**. C'est la raison pour laquelle l'implant mis en place lors du premier temps opératoire n'est volontairement pas centré derrière la PAM mais placé en fonction de la position souhaitée du sillon mammaire externe. Donc la prothèse se trouve plus externe que s'il s'agissait de l'implant définitif. En effet, l'implant mis en place lors du deuxième temps, qui est plus volumineux et avec une base plus grande, prend appui sur la capsule dans sa partie externe. C'est à ce moment que sont réalisées une ou plusieurs capsulotomies (essentiellement radiaires) dans les quadrants internes, à la demande, afin de développer la loge pour que le positionnement de la prothèse soit optimal et notamment pour remplir de façon harmonieuse les quadrants internes.

Afin de délimiter une loge prothétique, certains utilisent **les matrices dermiques acellulaires et matrices synthétiques (résorbables ou non)** qui sont apparues au cours des années 2000 en reconstruction mammaire (73). Leur développement et leur utilisation s'est démocratisé à l'étranger mais elles sont encore peu utilisées en France et non prises en charge par l'Assurance Maladie. Le principe se base sur l'interposition d'une matrice entre l'implant et l'étui cutané du sein, en considérant que ce dernier est en situation de souffrance vasculaire lors de la réalisation de la NSM (ou SSM) (74) et donc à risque d'exposition de l'implant et d'échec de reconstruction. En l'absence de matrice, l'implant qui est positionné derrière le muscle pectoralis major, n'est pas couvert par celui-ci à son pôle inférieur, et vient alors appuyer contre l'étui cutané, favorisant encore le phénomène ischémique. Lorsque la matrice est suturée entre le bord inférieur du muscle et la paroi thoracique, celle-ci retient l'implant pour éviter qu'il n'exerce une pression contre l'étui cutané, et diminue le risque vasculaire. Elle permet

par ailleurs de fixer la position du sillon sous-mammaire (figure 3). Les matrices sont également utilisables lors du positionnement d'un implant en avant du muscle pectoralis major, en recouvrant totalement la prothèse et en la maintenant en place ; cependant cette utilisation est encore récente et le recul peu important. Les principaux avantages des matrices en reconstruction mammaire sont de favoriser les reconstructions en 1 temps (DTI-NSM) par rapport aux reconstructions en 2 temps (expandeur-NSM, puis changement de l'expandeur pour un implant définitif) (75), un meilleur résultat esthétique lors d'une reconstruction en 1 temps (DTI-NSM) (76), et de sembler réduire l'incidence des coques péri-prothétiques (77).

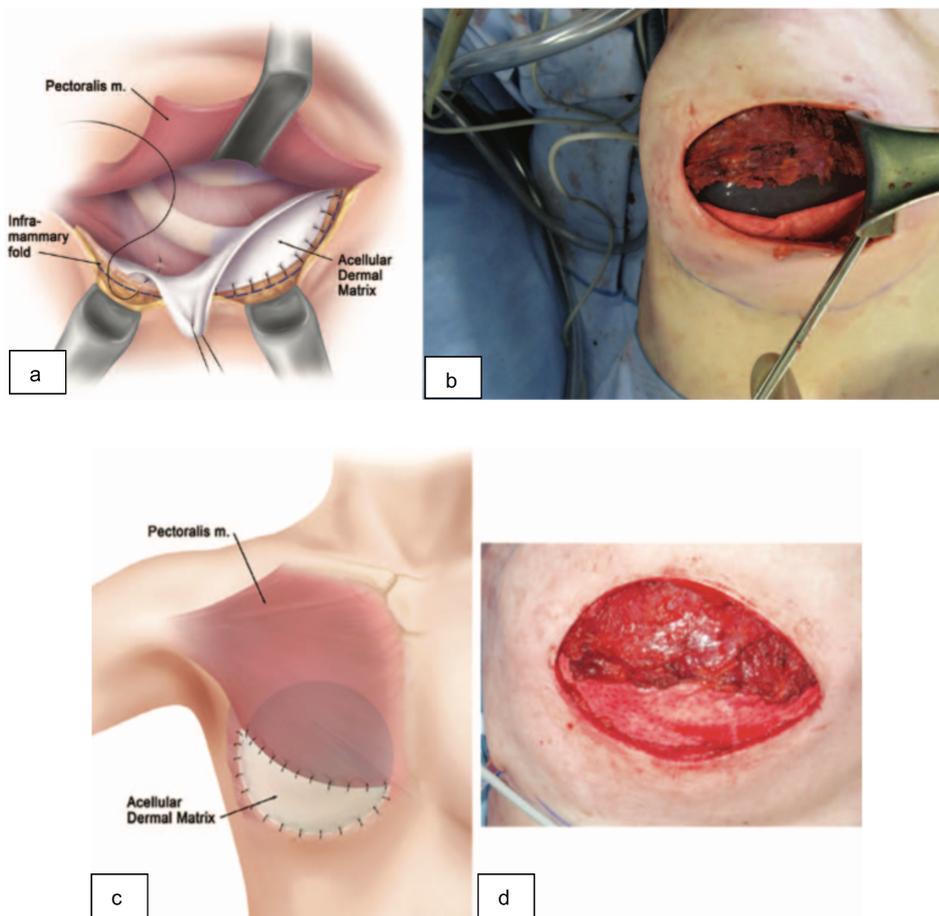


Fig. 12 : Illustration de la confection d'une loge rétropectorale et de la mise en place d'une matrice au niveau du sillon sous-mammaire (a). Vue peropératoire (b). Illustration de la matrice en place couvrant l'implant (c). Vue peropératoire (d). D'après Lennox et al. (48).

Leurs principaux inconvénients sont représentés par leur coût élevé et la survenue de complications (infection, sérome, échec de reconstruction), bien que les taux soient très variables d'une étude à l'autre et que ces taux semblent diminuer avec l'expérience des chirurgiens avec ce matériel (78). Ces matrices peuvent être provoquer un « Red-Breast Syndrome » qui se caractérise par un érythème des quadrants inférieurs du sein (lorsque la prothèse est derrière le muscle pectoralis major) ou de l'ensemble du sein (lorsque la prothèse est devant le muscle), sans infection associée et qui est spontanément régressif en quelques jours. Ce phénomène pourrait être la conséquence d'une réaction inflammatoire à la solution de conservation de la matrice et le rinçage abondant du dispositif avant son implantation pourrait prévenir la survenue du « Red-Breast Syndrome ». Les diagnostics différentiels doivent être éliminés, notamment l'infection ou le sérome (79). Par ailleurs, en juin 2015, l'ANSM a interdit l'utilisation en France d'une matrice dermique acellulaire d'origine porcine Strattice™ en raison de la survenue de signes locaux inflammatoires (douleurs, érythème, œdème, chaleur) et/ou infectieux, parfois des hématomes, des souffrances cutanées voire des nécroses, ou des signes généraux avec de la fièvre, dans les 6 mois après l'implantation du dispositif (80). Il semble donc encore trop tôt pour que l'utilisation des matrices dermiques acellulaires ou synthétiques en reconstruction mammaire soit systématique.

De plus, la correction d'une éventuelle ptose et/ou hypertrophie étant réalisé lors du premier temps, s'il existe des **imperfections** de positionnement de la PAM et/ou un excès cutané résiduel, ceux-ci peuvent être **corrigés lors du deuxième temps opératoire** par des gestes simples de désépidermisation - suture. Ces gestes semblent peu délétères pour la vascularisation de la PAM et des lambeaux cutanés et

pourraient diminuer le risque de souffrance vasculaire lors de ce deuxième temps, puisqu'ils ne portent pas atteinte à la vascularisation des tissus cutanés et de la PAM provenant des plexus dermiques.

C'est donc **l'enchaînement des différents temps opératoires qui permet l'ajustement et l'optimisation** du résultat esthétique à chaque intervention suivante, en fonction des imperfections relevées lors des différentes consultations post-opératoires.

4.2 Inconvénients de cette stratégie chirurgicale

Deux principaux inconvénients semblent découler de cette nouvelle stratégie chirurgicale : l'augmentation du nombre d'interventions et l'allongement du délai entre la première consultation et la réalisation de la chirurgie de réduction de risque.

L'augmentation du nombre d'interventions entraîne irrémédiablement une augmentation du nombre d'anesthésies générales et des risques qui y sont liés (81). Ces risques sont faibles en chirurgie programmée et anticipés et expliqués aux patientes en consultation préanesthésique (58). Par ailleurs, il s'agit de patientes jeunes sans antécédent cardio-vasculaires majeur. Cependant, il n'existe pas d'étude spécifique concernant la répétition des anesthésies générales dans la population adulte.

Davila et al. (50) ont comparé les procédures de reconstruction mammaire immédiate en une étape (mise en place immédiate d'un implant mammaire définitif lors de la mastectomie) et en deux étapes (mise en place immédiate d'un expandeur suivi d'un changement d'implant pour une prothèse définitive), dans une étude multicentrique

rétrospective de 10 561 patientes aux États-Unis. Le groupe de patientes opérées en une étape avait des taux de complications (6,8% vs. 5,4% ; $p=0,02$) et d'échec de reconstruction (1,4% vs. 0,8% ; $p=0,04$) significativement plus élevés que le groupe de patientes opérées en deux étapes. Le taux de ré intervention était plus élevé dans le groupe de patientes opérées en une étape (7,5% dans les 30 jours) que dans le groupe de patientes opérées en deux étapes (6,9% dans les 30 premiers jours), de façon non significative ($p=0,40$). De nombreuses études (53,70,82) rapportent les taux de complications des différentes techniques de reconstruction sans rapporter précisément le nombre d'interventions réalisées par patientes. L'étude de Choi et al. (75) monocentrique à propos de 842 NSM et reconstructions mammaires immédiates par implants définitifs, retrouve un nombre moyen d'intervention par patiente de 1,3. L'étude de Pallara et al. (83) qui comparait 56 patientes opérées en deux temps à 106 patientes opérées en 1 temps retrouvait un nombre d'intervention par patiente de, respectivement, 2,5 [1,81 ; 3,19] et 1,88 [0,86 ; 2,90], prenant en compte les interventions des complications, de lipomodélage et de gestes de symétrisation. Cela montre que pour une intervention donnée (reconstruction immédiate par prothèse définitive en un temps, reconstruction immédiate par expandeur puis prothèse définitive en deux temps ou reconstruction selon la nouvelle stratégie chirurgicale), le nombre réel d'intervention réalisé est toujours supérieur au nombre théorique d'interventions prévu avant de débiter la prise en charge chirurgicale. Il semble presque illusoire d'obtenir une reconstruction satisfaisante en une seule intervention, les gestes complémentaires, en particulier le lipofilling, étant presque toujours systématiques.

Quelle que soit la technique de reconstruction, le résultat cosmétique est toujours perfectible et la satisfaction des patientes est variable selon leur exigence personnelle.

Certaines femmes préféreront un nombre limité d'intervention, tandis que d'autres souhaiteront optimiser au maximum le résultat. Dans la stratégie chirurgicale que nous présentons, seules les deux premières interventions sont indispensables. Les interventions suivantes (lipofilling, changement de prothèses) sont discutées au cas par cas entre la patiente et le chirurgien. Par ailleurs, le lipofilling reste une intervention peu lourde, et envisageable même plusieurs années plus tard, selon le souhait ou la motivation de la patiente. Enfin, peut se poser la question du raffinement de la reconstruction et du nombre d'interventions envisagées, d'un point de vue éthique mais aussi médico-économique.

L'augmentation du délai entre la première consultation et la réalisation de la chirurgie de réduction de risque est indissociable du principe de la nouvelle stratégie chirurgicale, puisqu'il y a volonté d'obtenir une capsule péri-prothétique afin de définir une loge pour l'implant définitif.

Il n'existe pas de recommandation pour le délai entre l'obtention de résultat de recherche d'une mutation génétique positif et la réalisation de la chirurgie de réduction de risque. Etant donné que l'autre modalité de prise en charge d'un très haut risque de cancer du sein est la surveillance clinique et par imagerie, il semblerait logique que soit respecté le protocole de surveillance dans l'intervalle entre les résultats et la réalisation de la chirurgie de réduction de risque. Il est recommandé de réaliser une IRMN et une mammographie moins de 6 mois avant la réalisation de la chirurgie de réduction de risque (1). Etant donné que le délai moyen entre les deux premiers temps opératoires de notre série est de 33,9 semaines (soit environ 8 mois et demi), il serait licite de s'assurer que le bilan paraclinique soit effectivement réalisé moins de 6 mois avant le premier temps mais également moins de 6 mois avant le deuxième temps,

même si le délai entre les deux bilans d'imagerie est inférieur à 6 mois. Cependant chez les patientes n°1 et n°7 qui ont présenté des cancers du sein, les bilans dataient de moins de 6 mois conformément aux recommandations, et étaient, classés respectivement, ACR 1 (« normal ») et 2 (« anomalies bénignes »).

Cependant, un délai de réflexion entre l'annonce de la mutation du gène BRCA1/2 et la décision de chirurgie de réduction de risque est recommandé par l'INCa (9) mais la durée de ce délai n'est pas précisée.

Malgré leur texturation, les prothèses anatomiques sont à risque de rotation comme cela est survenue chez la patiente n°5, à droite. Puisque cette rotation ne gênait pas la patiente, elle n'a pas dû être réopérée.

L'incidence des rotations de prothèses anatomiques est variable selon la revue de la littérature effectuée par Montemurro et al. (84), de 0,9 à 14% des patientes. Les auteurs retrouvent un taux de rotation des implants à 3,58% des patientes dans leur série de 531 patientes, celle-ci survenant en moyenne 11,95 mois [0,64 ; 23,26] après leur mise en place. Ils ont relevé un facteur de corrélation croissant entre le taux de rotation et la taille du bonnet. Leur conclusion recommande la plus grande prudence lors de la dissection de la loge de l'implant et le choix de la prothèse, pour que les tailles et volumes soient le plus adéquats possibles, la réalisation d'une hémostase attentive et les conditions d'aseptie les plus strictes pour réduire autant que possible les risques de collection péri-prothétique et de constitution d'un biofilm qui seraient des facteurs favorisant la rotation.

4.3 Les autres chirurgies en deux temps

Dans la littérature nous avons relevé deux autres stratégies en plusieurs temps, différentes de la stratégie habituelle en deux temps de NSM (ou SSM) avec mise en place d'un expandeur, puis changement de l'expandeur pour un implant définitif.

PE Chasan (51), en 2004 introduisait la notion de mise en place d'implant préalable à la SSM de réduction de risque, mais se basait sur son expérience à propos d'une patiente en reconstruction mammaire en cancérologie du sein, opérée plusieurs années auparavant d'une augmentation mammaire à visée esthétique. Il utilisait la capsule existante pour définir la loge pour la nouvelle prothèse. Il n'y avait donc pas d'application directe aux patientes à très haut risque de cancer du sein mais l'auteur avait extrapolé son observation en reconstruction mammaire en contexte de cancer du sein, chez des patientes porteuses de prothèses mammaires à visée esthétique. Il n'apportait pas de précision sur la conduite à tenir vis-à-vis de la prise en charge de la ptose et/ou de l'hypertrophie.

Katerinaki et al. (52), en 2011, ont proposé une stratégie en deux ou trois temps dans le contexte de mastectomies bilatérales prophylactiques. Le premier temps consistait en la mise en place d'un expandeur en position rétropectorale par voie sous mammaire, qui était gonflé au sérum physiologique pendant les semaines suivantes. La mastectomie était réalisée 6 à 13 mois plus tard, en même temps que la dépose des expandeurs et la mise en place des implants définitifs dans une loge totalement isolée du site de la mastectomie. Cette loge était délimitée par le muscle grand pectoral en haut et la capsule péri-prothétique dans la partie inférieure de la prothèse. Si l'indication était retenue, la correction de la ptose était réalisée pendant ce deuxième temps. Le troisième temps, non systématique, correspondait à un lipomodelage pour

améliorer les contours de la reconstruction et corriger un éventuel défaut de volume, comme dans la nouvelle stratégie chirurgicale que nous présentons. L'utilisation d'un expandeur lors du premier temps opératoire ne paraît pas pertinente en raison de la présence de tissus cutanés en quantité suffisante avec un risque vasculaire faible en l'absence de geste de mastectomie concomitante et la mise en place de prothèses lisses, rondes et de profil modéré nous semble plus adaptée et être une solution plus simple afin de créer une capsule péri-prothétique dans ce contexte. Concernant la correction de la ptose, il nous semble plus propice de la réaliser lors du premier temps opératoire pour deux raisons : la diminution du risque vasculaire pour la PAM ou les lambeaux cutanés et la possibilité de réaliser la correction de petits défauts lors de la l'intervention ultérieure

4.4 Sélection des patientes

En cancérologie du sein (dans certains cas) comme en chirurgie de réduction de risque, sont apparues des techniques de mastectomies de plus en plus conservatrices (de la mastectomie totale, à la SSM puis la NSM).

Dans le même temps, les techniques de reconstruction prothétique ont évolué, avec l'apparition des différents implants mammaires mais aussi des techniques de lipomodelage et des matrices dermiques et plaques résorbables.

La chronologie mastectomie – reconstruction a elle aussi été transformée : de l'absence de reconstruction, à notre stratégie en plusieurs temps chirurgicaux, en passant par la reconstruction secondaire puis immédiate. A chaque nouvelle évolution

de reconstruction la sélection des patientes était restreinte initialement, puis les indications devenaient de plus en plus larges. Ainsi, la NSM – reconstruction immédiate n'était initialement pas proposée aux patientes présentant une ptose et/ou une hypertrophie mammaire.

Cette évolution de stratégie chirurgicale permettrait de proposer une reconstruction prothétique avec conservation de la PAM, y compris aux patientes qui présentent une ptose et/ou hypertrophie, avec un résultat cosmétique optimisé et un risque vasculaire moindre.

Bien qu'en fonction des études l'augmentation des risques de complications (nécrose de PAM ou des lambeaux cutanés) ne soit pas toujours statistiquement significative, il paraît important de procéder à ces chirurgies de reconstruction et de réduction de risque de cancer du sein après arrêt du tabac et dans le cadre d'un équilibre stricte du diabète, le cas échéant, car ces facteurs sont évitables. De même, si l'IMC est supérieur ou égal à 25 kg/m², il est indispensable de discuter avec la patiente de la possibilité d'une perte de poids raisonnable (5 à 10% du poids du corps) et pérenne. En revanche les autres facteurs semblant augmenter le risque tels que la taille du sein (bonnet ≥ C), la ptose, les antécédents de radiothérapie ne sont pas évitables.

L'indication de la nouvelle stratégie en plusieurs temps paraît donc adaptée à la plupart des femmes candidates à une chirurgie de réduction de risque de cancer du sein dans le cadre d'une mutation BRCA, pour réduire le risque vasculaire et optimiser le résultat cosmétique. Les contre-indications relatives (ou temporaires) seraient donc le tabagisme actif, le diabète non contrôlé et éventuellement un IMC élevé (≥ 30 kg/m², par exemple). En cas de cumul de facteurs de risque de souffrance vasculaire pour la

PAM (par exemple, des antécédents de radiothérapie associés à une ptose et/ou une hypertrophie mammaire), la réduction de l'étui cutané peut faire appel à une technique de Thorek (greffe de PAM).

4.5 Limites de notre travail

Notre série concerne 7 patientes, ce qui constitue un effectif trop faible pour conclure à propos des taux de complication, de résultat esthétique et de satisfaction des patientes et pour les comparer à d'autres stratégies de prise en charge.

Aussi, cette série est assez hétérogène car elle prend en compte 5 patientes indemnes de cancer du sein et 2 patientes (patientes n°1 et n°6) ayant un antécédent de cancer du sein. Parmi les 7 patientes, deux (patientes n°1 et n°7) ont présenté des cancers du sein au cours de la prise en charge. Cela complique l'interprétation des résultats en fonction des traitements reçus tels que la radiothérapie et/ou la chimiothérapie.

La qualité de vie et la satisfaction des patientes n'ont pas été évaluées avant et après le protocole par un questionnaire validé, comme le BREAST-Q par exemple.

Il faut noter que le risque de coque péri-prothétique est augmenté par la présence d'un biofilm (85,86), le positionnement pré-pectoral de la prothèse et l'utilisation d'implants lisses. Les prothèses anatomiques macro-texturées étaient jusqu'à lors utilisées pour leur meilleure adaptation morphologique, une optimisation du résultat esthétique et un risque de coque moindre.

Désormais, l'utilisation de prothèses anatomiques texturées en silicone et en polyuréthane est interdite en France depuis le 05 avril 2019 par décision de l'Agence

Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) du 02/04/2019 (87). Cette décision a été prise du fait d'une possible augmentation du risque de développer un lymphome anaplasique à grandes cellules associé aux implants mammaires (LAGC-AIM), lorsque ces implants sont macro-texturés. Certes, l'incidence semble faible mais n'est pas négligeable (59 cas déclarés à ce jour en France (88) qui auraient entraîné 3 décès (87), et 573 cas de LAGC-AIM dans le monde, pourvoyeurs de 33 décès (89,90). L'étiologie est encore à ce jour mal définie (infection bactérienne, susceptibilité génétique, rôle de la texturation des implants, inflammation ?) et très probablement multifactorielle. Il ne s'agit pas ici de discuter cette décision puisqu'elle prend en considération des paramètres médicaux, scientifiques et éthiques complexes et très intriqués (91). Il faut noter l'absence de décision de retrait des implants texturés chez les patientes porteuses de ces prothèses mais la nécessité d'une « surveillance renforcée » (87).

De fait, seules les prothèses mammaires rondes et lisses peuvent désormais être utilisées. Il existe des implants anatomiques dits « nano texturés » (apparentés aux prothèses lisses) MOTIVA® du laboratoire Establishment Labs mais ceux-ci ne sont pas pris en charge par l'Assurance Maladie.

4.6 Prise en charge par l'assurance maladie et coût

L'évaluation du coût et la comparaison entre les différentes stratégies de prise en charges (surveillance ou chirurgie) et au sein même de la chirurgie de réduction de risque (un ou plusieurs temps chirurgicaux, reconstruction prothétique ou autologue, changements ultérieurs des implants au cours de la vie (pour ne citer que ces paramètres)) est complexe (92–95). Schauder et al.(93) ont montré, en Allemagne,

qu'il est moins coûteux sur le long terme de réaliser les chirurgies de réduction de risque (pour les cancers du sein et de l'ovaire), que de réaliser la surveillance et de traiter les cancers qui surviennent. Il n'existe pas de telle évaluation en France, néanmoins, voici quelques notions utilisées au sein du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Informations (PMSI), à l'échelle du chirurgien.

Le code diagnostic principal utilisé selon la Classification Internationale des Maladies (CIM-10) était Z40.0.0 (Ablation prophylactique de sein).

Les codes des actes utilisés selon la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) étaient, pour le protocole classique en 3 temps opératoires :

- Lors du premier temps : (2 fois) QEMA006 (Reconstruction du sein par pose d'implant prothétique, acte isolé) avec QEMA013 (Mastoplastie bilatérale de réduction) en cas d'hypertrophie mammaire associée. La correction de la ptose n'était pas codée.
- Lors du deuxième temps : (2 fois) QEKA001 (Changement d'implant prothétique mammaire, avec capsulectomie, acte isolé) et QEFA007 (Mastectomie sous-cutanée avec exérèse de la plaque aréolo-mamelonnaire). Le code utilisé pour la mastectomie est donc celui d'une SSM. Il n'existe pas de code CCAM correspondant à une NSM.
- Lors du troisième temps : QEEB317 (Autogreffe de tissu adipeux de moins de 200 cm³ au niveau du sein) ou QEEB152 (Autogreffe de tissu adipeux de plus de 200 cm³ au niveau du sein)

Une demande d'accord préalable auprès de la caisse d'Assurance Maladie est obligatoire pour les codes QEMA006 et QEKA001. Il n'y a pas eu de difficulté particulière à obtenir les accords.

Les Groupes Homogènes de Malades (GHM) correspondant aux actes de la CCAM ci-dessus sont :

- 09C06-1, 2, 3, 4 ou T (interventions sur le sein pour des affections non malignes autres que les actes de biopsie et d'excision locale, niveau 1, 2, 3, 4 ou très courte durée) pour les patientes indemnes de cancer du sein
- 09C11-1, 2, 3 ou 4 (reconstructions des seins, niveau 1, 2, 3 ou 4) pour les patientes ayant un antécédent de cancer du sein

Les tarifs, en secteur public, varient entre 1 270,93 € et 9 875,65 € pour le GHM 09C06-X et 5 369,51 € et 25 739,20 € pour le GHM 09C11-X.

Il faut ajouter à ce coût le tarif des implants (environ 500€ la paire de prothèse), la prise en charge des arrêts de travail, les soins et médicaments post-opératoires et les consultations.

4.7 Perspectives

Cette nouvelle stratégie chirurgicale est encore récente et des évolutions sont envisagées suite aux retours d'expériences des premières patientes d'une part et de l'interdiction de l'utilisation des prothèses anatomiques macro-texturées d'autre part.

En premier lieu, s'il existe **une ptose et/ou une hypertrophie**, la correction de ces dernières serait effectivement réalisée lors du premier temps opératoire mais une modification par rapport à la technique classique de réduction de l'étui cutané est envisagée. Le **segment III** du sein (c'est à dire la longueur de tissu cutané située entre le pôle inférieur de l'aréole et le sillon sous-mammaire) pourrait être laissé volontairement « trop long ». Ainsi, lors du deuxième temps opératoire, le segment III serait raccourci à la longueur souhaitée en désépidermisant la partie excédentaire, ce qui permettrait un doublage dermique de ce segment, afin de diminuer encore le risque d'exposition de l'implant dans cette zone à risque.

Ensuite, le choix de la loge prothétique s'oriente vers une **localisation pré-pectorale**. Ce choix est de plus en plus fréquent en reconstruction mammaire prothétique, comme en augmentation esthétique (49,96).

Les avantages de cette localisation sont multiples : intervention moins douloureuse par l'absence de distension des fibres musculaires (ce qui pourrait encore diminuer l'impact psychologique négatif de la chirurgie de réduction de risque), diminution du risque d'hématome postopératoire, absence d'animation cutanée liée au muscle pectoralis major, absence de spasme musculaire (97–99). Des traitements existent pour diminuer les animations cutanées liées à la position rétropectorale de l'implant : la section du nerf du muscle pectoralis major, les injections de toxine botulique (mais l'effet est transitoire), le lipomodelage (mais l'effet est limité) et le changement de loge de l'implant vers une position pré-musculaire (100).

Les inconvénients de la localisation pré-pectorale sont les suivants : augmentation des risques de coque (ce d'autant que l'on utilise des prothèses rondes et lisses), d'infection et d'exposition de prothèse. Les études les plus récentes (49) tendent à montrer que ces risques diminuent, notamment depuis l'utilisation des matrices. Il reste à vérifier si cette capsule péri-prothétique pourrait « remplacer » les matrices.

Dans le contexte de reconstruction mammaire pré-pectorale en cancérologie, les matrices sont utilisées afin de mieux définir la loge pré-pectorale. En effet, sans matrice, les implants positionnés en avant du muscle ont tendance, par la gravité, à se diriger vers le bas et à effacer le sillon sous-mammaire. Or les implants utilisés sont dans ce contexte volumineux et une projection haute, donc avec un poids élevé. Dans la nouvelle stratégie que nous présentons, l'obtention d'une capsule se fait à l'aide d'implants de faible projection. Ils seraient donc moins lourds, avec, de fait, moins de risque d'abaissement du sillon sous-mammaire.

Désormais lors du deuxième temps opératoire, il sera fait usage d'**implants ronds et lisses**, du fait de l'interdiction de l'utilisation des prothèses anatomiques macro-texturées et en polyuréthane d'avril 2019. L'utilisation d'implants ronds et lisses en position pré-musculaire peut entraîner une projection importante au niveau du segment II du sein avec un aspect moins naturel et des rebords de prothèses plus visibles et/ou palpables qu'en position rétromusculaire (101). Pour pallier ce défaut, il est possible d'utiliser des implants légèrement moins projetés et d'ajuster précisément les volumes et projections des segments II et III à l'aide du lipomodelage qui est prévu lors du troisième temps opératoire.

Parfois, des patientes choisissent d'avoir recours à une SSM pour la chirurgie de réduction de risque de cancer du sein. Il en résulte une absence de PAM. Initialement, il n'avait pas été envisagé de proposer cette nouvelle stratégie chirurgicale à ces patientes. Cependant cette technique semble applicable dans ce contexte et présente tout de même les avantages de réduction du risque vasculaire pour les lambeaux cutanés et l'optimisation du résultat cosmétique. Un temps opératoire devra bien évidemment être consacré à la reconstruction de l'aréole et du mamelon par des techniques classiques de dermopigmentation et/ou greffes et cela est envisageable lors du temps de lipofilling.

4.8 Algorithme de prise en charge

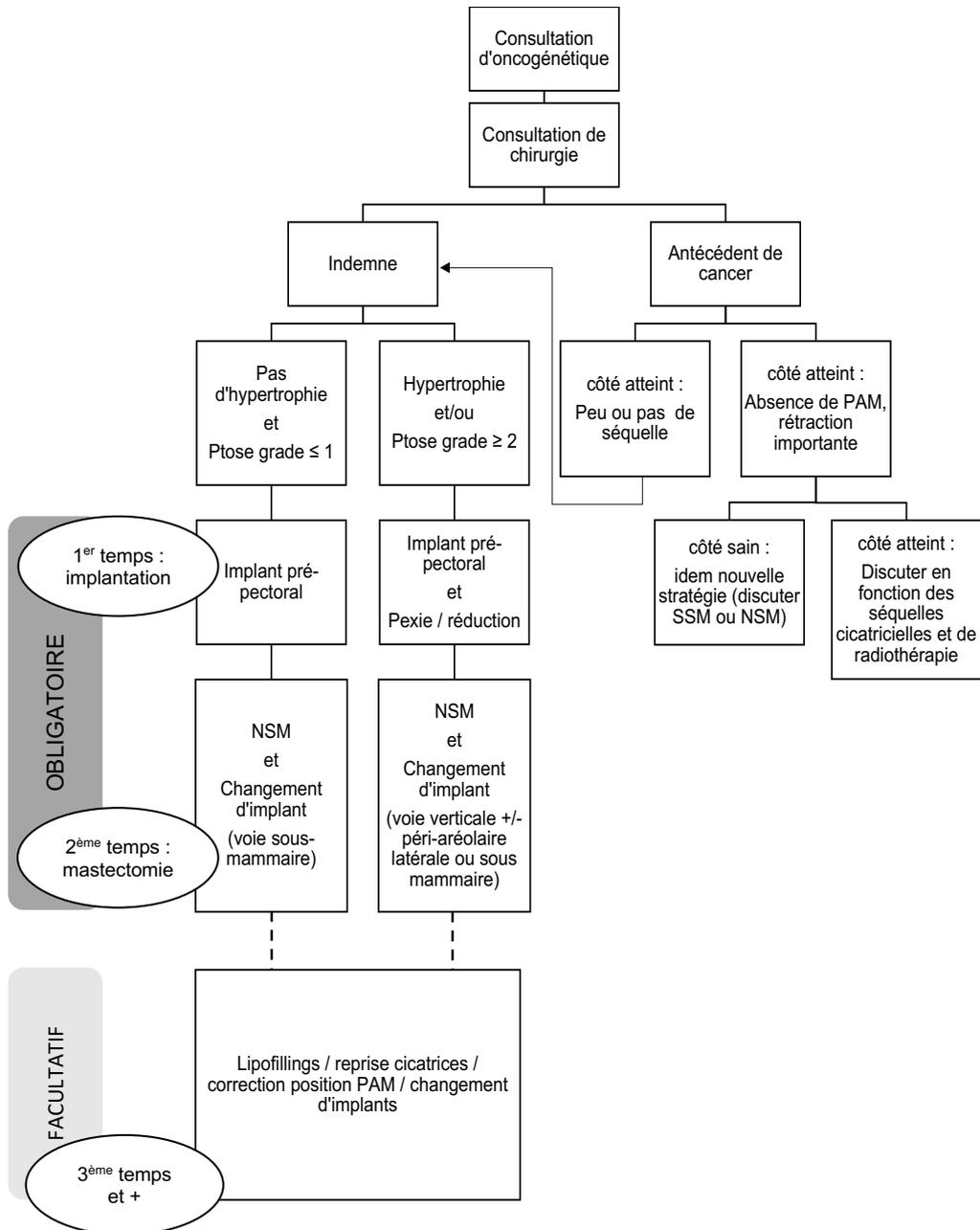


Fig. 13 : Algorithme de prise en charge par chirurgie de réduction du risque de cancer du sein d'une patiente présentant une mutation du gène BRCA1/2.

5 Conclusion

Notre nouvelle stratégie chirurgicale pourrait étendre les indications de reconstructions avec prothèses aux patientes présentant une ptose et/ou une hypertrophie mammaire et des facteurs de risque vasculaire pour la PAM ou les lambeaux cutanés dans le cadre de chirurgie de réduction de risque de cancer du sein chez les patientes qui présentent une mutation du gène BRCA1/2.

Cette stratégie présente trois intérêts principaux : diminuer le taux de complications, améliorer le résultat cosmétique de la reconstruction, et diminuer l'impact psychologique de la chirurgie de réduction de risque.

L'inconvénient majeur pour les patientes est un nombre d'interventions plus élevé que pour les autres techniques de reconstructions prothétiques en un ou deux temps.

Les perspectives de cette stratégie s'orientent vers l'utilisation d'implants ronds et lisses en position pré-musculaire lors des deux premiers temps opératoires.

Une étude prospective incluant un plus grand nombre de patientes serait nécessaire pour pouvoir évaluer les taux de complication, le résultat esthétique, la qualité de vie et la satisfaction des patientes (avec le questionnaire BREAST-Q avant et après les chirurgies) et comparer cette nouvelle stratégie aux autres techniques. Afin d'augmenter le nombre de patientes, une étude multicentrique pourrait être envisagée après avoir présenté cette stratégie aux chirurgiens plasticiens impliqués dans la prise en charges des patientes mutées BRCA.

Références

1. Institut national du Cancer (INCa). Les cancers en France, édition 2017, collection Les Données, Institut national du cancer, avril 2018. https://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/medias/pdf/INCa_Cancers_en_France_2017_DESK.pdf
2. Haute Autorité de Santé - Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage. [cité 2 déc 2018]. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1741170/en/depistage-du-cancer-du-sein-en-france-identification-des-femmes-a-haut-risque-et-modalites-de-depistage
3. Institut national du Cancer (INCa). Prédispositions génétiques - Facteurs de risque. [cité 24 mai 2019]. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque/Predispositions-genetiques#toc-mutation-des-g-nes-brca1-et-brca2>
4. Panchal SM, Ennis M, Canon S, Bordeleau LJ. Selecting a BRCA risk assessment model for use in a familial cancer clinic. *BMC Med Genet.* 2008;9:116.
5. Hall JM, Lee MK, Newman B, Morrow JE, Anderson LA, Huey B, et al. Linkage of early-onset familial breast cancer to chromosome 17q21. *Science.* 1990;250(4988):1684-9.
6. Miki Y, Swensen J, Shattuck-Eidens D, Futreal PA, Harshman K, Tavtigian S, et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. *Science.* 1994;266(5182):66-71.
7. Wooster R, Bignell G, Lancaster J, Swift S, Seal S, Mangion J, et al. Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. *Nature.* 1995;378(6559):789-92.
8. Antoniou A, Pharoah PDP, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, et al. Average Risks of Breast and Ovarian Cancer Associated with BRCA1 or BRCA2 Mutations Detected in Case Series Unselected for Family History: A Combined Analysis of 22 Studies. *Am J Hum Genet.* 2003;72(5):1117-30.
9. Institut national du Cancer (INCa). Femmes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2 / Détection précoce du cancer du sein et des annexes et stratégies de réduction du risque - Ref: RECOBRCA17. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Femmes-porteuses-d-une-mutation-de-BRCA1-ou-BRCA2-Detection-precoce-du-cancer-du-sein-et-des-annexes-et-strategies-de-reduction-du-risque>
10. Apostolou P, Fostira F. Hereditary Breast Cancer: The Era of New Susceptibility Genes. *BioMed Res Int.* 2013;2013:1-11.
11. Orphanet : checkpoint kinase 2. [cité 25 mai 2019]. <https://www.orpha.net/consor/cgi->

bin/Disease_Genes.php?lng=FR&data_id=15444&MISSING%20CONTENT=checkp
oint-kinase-2&search=Disease_Genes_Simple&title=checkpoint%20kinase%20

12. Orphanet : Syndrome de Li Fraumeni. [cité 24 mai 2019].
https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=524

13. Orphanet : Syndrome de Cowden. [cité 25 mai 2019].
https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=243&MISSING%20CONTENT=Syndrome-de-Cowden&search=Disease_Search_Simple&title=Syndrome%20de%20Cowden

14. Orphanet : Syndrome de Peutz Jeghers.[cité 25 mai 2019].
[https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=233&Disease_Disease_Search_disease_Group=stk11&Disease_Disease_Search_diseaseType=Gen&Maladie\(s\)/groupes%20de%20maladies=Syndrome-de-Peutz-Jeghers&title=Syndrome%20de%20Peutz-Jeghers&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=233&Disease_Disease_Search_disease_Group=stk11&Disease_Disease_Search_diseaseType=Gen&Maladie(s)/groupes%20de%20maladies=Syndrome-de-Peutz-Jeghers&title=Syndrome%20de%20Peutz-Jeghers&search=Disease_Search_Simple)

15. Julian-Reynier C, Mancini J, Mouret-Fourme E, Gauthier-Villars M, Bonadona V, Berthet P, et al. Cancer risk management strategies and perceptions of unaffected women 5 years after predictive genetic testing for BRCA1/2 mutations. *Eur J Hum Genet EJHG*. 2011;19(5):500-6.

16. Julian-Reynier C, Bounnik A-D, Mouret-Fourme E, Gauthier-Villars M, Berthet P, Lasset C, et al. Time to prophylactic surgery in BRCA1/2 carriers depends on psychological and other characteristics. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. 2010;12(12):801-7.

17. Sidon L, Ingham S, Clancy T, Clayton R, Clarke A, Jones EA, et al. Uptake of risk-reducing salpingo-oophorectomy in women carrying a BRCA1 or BRCA2 mutation: evidence for lower uptake in women affected by breast cancer and older women. *Br J Cancer*. 2012;106(4):775-9.

18. This P, de la Rochefordière A, Savignoni A, Falcou MC, Tardivon A, Thibault F, et al. Breast and ovarian cancer risk management in a French cohort of 158 women carrying a BRCA1 or BRCA2 germline mutation: patient choices and outcome. *Fam Cancer*. 2012;11(3):473-82.

19. Singh K, Lester J, Karlan B, Bresee C, Geva T, Gordon O. Impact of family history on choosing risk-reducing surgery among BRCA mutation carriers. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(4):329.e1-6.

20. Borreani C, Manoukian S, Bianchi E, Brunelli C, Peissel B, Caruso A, et al. The psychological impact of breast and ovarian cancer preventive options in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Clin Genet*. 2014;85(1):7-15.

21. Tong A, Kelly S, Nusbaum R, Graves K, Peshkin BN, Valdimarsdottir HB, et al. Intentions for risk-reducing surgery among high-risk women referred for BRCA1/BRCA2 genetic counseling. *Psychooncology*. 2015;24(1):33-9.

22. Metcalfe KA, Kim-Sing C, Ghadirian P, Sun P, Narod SA. Health care provider recommendations for reducing cancer risks among women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *Clin Genet*. 2014;85(1):21-30.
23. Den Heijer M, van Asperen CJ, Harris H, Nippert I, Schmidtke J, Bouhnik AD, et al. International variation in physicians' attitudes towards prophylactic mastectomy - comparison between France, Germany, the Netherlands and the United Kingdom. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2013;49(13):2798-805.
24. Brédart A, Kop J-L, Fall M, Pelissier S, Simondi C, Dolbeault S, et al. Anxiety and specific distress in women at intermediate and high risk of breast cancer before and after surveillance by magnetic resonance imaging and mammography versus standard mammography. *Psychooncology*. 2012;21(11):1185-94.
25. Cemal Y, Albornoz CR, Disa JJ, McCarthy CM, Mehrara BJ, Pusic AL, et al. A Paradigm Shift in U.S. Breast Reconstruction: Part 2. The Influence of Changing Mastectomy Patterns on Reconstructive Rate and Method. *Plast Reconstr Surg*. 2013;131(3):320e-6e.
26. Carbine NE, Lostumbo L, Wallace J, Ko H. Risk-reducing mastectomy for the prevention of primary breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4:CD002748.
27. Hartmann LC, Sellers TA, Schaid DJ, Frank TS, Soderberg CL, Sitta DL, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 gene mutation carriers. *J Natl Cancer Inst*. 2001;93(21):1633-7.
28. Heemskerk-Gerritsen B a. M, Menke-Pluijmers MBE, Jager A, Tilanus-Linthorst MMA, Koppert LB, Obdeijn IMA, et al. Substantial breast cancer risk reduction and potential survival benefit after bilateral mastectomy when compared with surveillance in healthy BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: a prospective analysis. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2013;24(8):2029-35.
29. Kaas R, Verhoef S, Wesseling J, Rookus MA, Oldenburg HSA, Peeters M-JV, et al. Prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: very low risk for subsequent breast cancer. *Ann Surg*. 2010;251(3):488-92.
30. Domchek SM, Friebel TM, Singer CF, Evans DG, Lynch HT, Isaacs C, et al. Association of risk-reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with cancer risk and mortality. *JAMA*. 2010;304(9):967-75.
31. Kurian AW, Sigal BM, Plevritis SK. Survival analysis of cancer risk reduction strategies for BRCA1/2 mutation carriers. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 2010;28(2):222-31.
32. Meijers-Heijboer H, van Geel B, van Putten WL, Henzen-Logmans SC, Seynaeve C, Menke-Pluymers MB, et al. Breast cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med*. 2001;345(3):159-64.

33. Freeman BS. Subcutaneous mastectomy for benign breast lesions with immediate or delayed prosthetic replacement. *Plast Reconstr Surg Transplant Bull.* 1962;30:676-82.
34. Dumont A. Conservation optimale de l'étui cutané chez des patientes devant subir une mastectomie et une radiothérapie adjuvante. Université de Toulouse III - Paul Sabatier; 2010.
35. Toth BA, Lappert P. Modified skin incisions for mastectomy: the need for plastic surgical input in preoperative planning. *Plast Reconstr Surg.* juin 1991;87(6):1048-53.
36. Barton FE, English JM, Kingsley WB, Fietz M. Glandular excision in total glandular mastectomy and modified radical mastectomy: a comparison. *Plast Reconstr Surg.* 1991;88(3):389-92; discussion 393-394.
37. Lanitis S, Tekkis PP, Sgourakis G, Dimopoulos N, Al Mufti R, Hadjiminis DJ. Comparison of skin-sparing mastectomy versus non-skin-sparing mastectomy for breast cancer: a meta-analysis of observational studies. *Ann Surg.* 2010;251(4):632-9.
38. Torresan RZ, dos Santos CC, Okamura H, Alvarenga M. Evaluation of residual glandular tissue after skin-sparing mastectomies. *Ann Surg Oncol.* 2005;12(12):1037-44.
39. Muller T, Baratte A, Bruant-Rodier C, Bodin F, Mathelin C. Oncological safety of nipple-sparing prophylactic mastectomy: A review of the literature on 3716 cases. *Ann Chir Plast Esthet.* 2018;63(3):e6-13.
40. Wellisch DK, Schain WS, Noone RB, Little JW. The psychological contribution of nipple addition in breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1987;80(5):699-704.
41. Dossett LA, Lowe J, Sun W, Lee MC, Smith PD, Jacobsen PB, et al. Prospective evaluation of skin and nipple-areola sensation and patient satisfaction after nipple-sparing mastectomy. *J Surg Oncol.* 2016;114(1):11-6.
42. Gould DJ, Hunt KK, Liu J, Kuerer HM, Crosby MA, Babiera G, et al. Impact of surgical techniques, biomaterials, and patient variables on rate of nipple necrosis after nipple-sparing mastectomy. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132(3):330e-8e.
43. Endara M, Chen D, Verma K, Nahabedian MY, Spear SL. Breast Reconstruction following Nipple-Sparing Mastectomy: A Systematic Review of the Literature with Pooled Analysis. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132(5):1043-54.
44. Gopie JP, Timman R, Hilhorst MT, Hofer SOP, Mureau MAM, Tibben A. The short-term psychological impact of complications after breast reconstruction. *Psychooncology.* 2013;22(2):290-8.
45. Semple J, Metcalfe KA, Lynch HT, Kim-Sing C, Senter L, Pal T, et al. International Rates of Breast Reconstruction After Prophylactic Mastectomy in BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(12):3817.

46. 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.* 2013;131(1):15-23.
47. Colwell AS, Tessler O, Lin AM, Liao E, Winograd J, Cetrulo CL, et al. Breast reconstruction following nipple-sparing mastectomy: predictors of complications, reconstruction outcomes, and 5-year trends. *Plast Reconstr Surg.* 2014;133(3):496-506.
48. Lennox PA, Bovill ES, Macadam SA. Evidence-Based Medicine: Alloplastic Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2017;140(1):94e-108e.
49. Frey JD, Salibian AA, Karp NS, Choi M. Implant-Based Breast Reconstruction: Hot Topics, Controversies, and New Directions. *Plast Reconstr Surg.* 2019;143(2):13.
50. Davila AA, Mioton LM, Chow G, Wang E, Merkow RP, Bilimoria KY, et al. Immediate two-stage tissue expander breast reconstruction compared with one-stage permanent implant breast reconstruction: a multi-institutional comparison of short-term complications. *J Plast Surg Hand Surg.* 2013;47(5):344-9.
51. Chasan PE. The case for performing initial breast augmentation prior to bilateral prophylactic mastectomy in brca-1-positive patients. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(3):817.
52. Katerinaki E, Sircar T, Fatah F. Pre-expansion before risk reducing mastectomy combined with lipomodelling to enhance results from implant based reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS.* 2012;65(2):182-6.
53. McCarthy CM, Mehrara BJ, Riedel E, Davidge K, Hinson A, Disa JJ, et al. Predicting complications following expander/implant breast reconstruction: an outcomes analysis based on preoperative clinical risk. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121(6):1886-92.
54. Sadok N, Krabbe-Timmerman IS, de Bock GH, Werker PMN, Jansen L. The Effect of Smoking and Body Mass Index on The Complication Rate of Alloplastic Breast Reconstruction. *Scand J Surg.* 2019;145749691982671.
55. Revol M, Binder JP, Danino A. Manuel de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique. 2^{ème} Edition. Ed. Sauramps medical. 2009.
56. Regnault P. Breast ptosis. Definition and treatment. *Clin Plast Surg.* avr 1976;3(2):193-203.
57. Pontell ME, Saad N, Brown A, Rose M, Ashinoff R, Saad A. Single Stage Nipple-Sparing Mastectomy and Reduction Mastopexy in the Ptotic Breast. *Plast Surg Int.* 2018;2018:9205805.
58. Weil G, Bourgain J-L. Consultation préanesthésique. *EMC - Anesth-Réanimation.* 2012;9(2):1-16.

59. Agarwal S, Agarwal S, Neumayer L, Agarwal JP. Therapeutic nipple-sparing mastectomy: trends based on a national cancer database. *Am J Surg.* 2014;208(1):93-8.
60. de Alcantara Filho P, Capko D, Barry JM, Morrow M, Pusic A, Sacchini VS. Nipple-Sparing Mastectomy for Breast Cancer and Risk-Reducing Surgery: The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Experience. *Ann Surg Oncol.* 2011;18(11):3117-22.
61. 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.* 2015;22(10):3241-9.
62. Donovan CA, Harit AP, Chung A, Bao J, Giuliano AE, Amersi F. Oncological and Surgical Outcomes After Nipple-Sparing Mastectomy: Do Incisions Matter? *Ann Surg Oncol.* 2016;23(10):3226-31.
63. Kasper CS. Histologic Features of Breast Capsules Reflect Surface Configuration and Composition of Silicone Bag Implants. *Am J Clin Pathol.* 1994;102(5):655-9.
64. Batra M, Bernard S, Picha G. Histologic comparison of breast implant shells with smooth, foam, and pillar microstructuring in a rat model from 1 day to 6 months. *Plast Reconstr Surg.* 1995;95(2):354-63.
65. Bui JM, Perry T, Ren CD, Nofrey B, Teitelbaum S, Van Epps DE. Histological Characterization of Human Breast Implant Capsules. *Aesthetic Plast Surg.* 2015;39(3):306-15.
66. Mayer HF, Loustau HD. Capsular Grafts and Flaps in Immediate Prosthetic Breast Reconstruction. *Aesthetic Plast Surg.* 2014;38(1):129-38.
67. Salgarello M, Rochira D, Barone-Adesi L, Farallo E. Immediate Breast Reconstruction After Skin- or Nipple-Sparing Mastectomy for Previously Augmented Patients: A Personal Technique. *Aesthetic Plast Surg.* 2012;36(2):313-22.
68. Spear SL, Sher SR, Al-Attar A. Focus on Technique: Supporting the Soft-Tissue Envelope in Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2012;130(5S-2):89S.
69. Dent BL, Cordeiro CN, Small K, Clemons JA, Kessler EG, Swistel A, et al. Nipple-Sparing Mastectomy via an Inframammary Fold Incision with Implant-Based Reconstruction in Patients with Prior Cosmetic Breast Surgery. *Aesthet Surg J.* 2015;35(5):548-57.
70. Salibian AA, Frey JD, Karp NS, Choi M. Does Staged Breast Reduction Prior to Nipple-Sparing Mastectomy Decrease Complications? A Matched Cohort Study Between Staged and Non-Staged Techniques. *Plast Reconstr Surg.* 2019;

71. Haute Autorité de Santé. Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient. 2018.
72. Picard F, Niddam J, De Runz A, Chaouat M, Mimoun M, Boccara D. Intraoperative instillation of ropivacaine during the placement of sub-muscular cosmetic breast implants: Is there a clinical benefit? *Ann Chir Plast Esthét.* 2018;63(1):20-4.
73. Billon R, Hersant B, Bosc R, Meningaud JP. Matrices dermiques acellulaires et matrices synthétiques : évolution des pratiques en reconstruction mammaire immédiate par prothèse. *Gynécologie Obstétrique Fertilité Sénologie.* 2019;47(3):311-6.
74. Zenn MR. Indications and Controversies for Implant-Based Breast Reconstruction Utilizing Biological Meshes. *Clin Plast Surg.* 2018;45(1):55-63.
75. Choi M, Frey JD, Alperovich M, Levine JP, Karp NS. "Breast in a Day": Examining Single-Stage Immediate, Permanent Implant Reconstruction in Nipple-Sparing Mastectomy. *Plast Reconstr Surg.* 2016;138(2):184e.
76. Vardanian AJ, Clayton JL, Roostaeian J, Shirvanian V, Da Lio A, Lipa JE, et al. Comparison of implant-based immediate breast reconstruction with and without acellular dermal matrix. *Plast Reconstr Surg.* 2011;128(5):403e-10e.
77. Basu CB, Leong M, Hicks MJ. Acellular cadaveric dermis decreases the inflammatory response in capsule formation in reconstructive breast surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2010;126(6):1842-7.
78. Potter S, Browning D, Savović J, Holcombe C, Blazeby JM. Systematic review and critical appraisal of the impact of acellular dermal matrix use on the outcomes of implant-based breast reconstruction. *Br J Surg.* 2015;102(9):1010-25.
79. Israeli R. Complications of acellular dermal matrices in breast surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2012;130(5 Suppl 2):159S-72S.
80. Matrice biologique - Strattice - Lifecell Corporation - Retrait de produit - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [cité 15 sept 2019]. <https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Retraits-de-lots-et-de-produits/Matrice-biologique-Strattice-Lifecell-Corporation-Retrait-de-produit>
81. Ausset S. Épidémiologie de la mortalité et de la morbidité en anesthésie. *EMC-Anesthésie-Réanimation* 2017;14(3):1-12 [Article 36-400-A-05]
82. Frey JD, Choi M, Salibian AA, Karp NS. Comparison of Outcomes with Tissue Expander, Immediate Implant, and Autologous Breast Reconstruction in Greater Than 1000 Nipple-Sparing Mastectomies. *Plast Reconstr Surg.* 2017;139(6):1300.
83. Pallara T, Cagli B, Fortunato L, Altomare V, Loreti A, Grasso A, et al. Direct-To-Implant and 2-Stage Breast Reconstruction After Nipple Sparing Mastectomy: Results of a Retrospective Comparison. *Ann Plast Surg.* 2019;

84. Montemurro P, Papas A, Hedén P. Is Rotation a Concern with Anatomical Breast Implants? A Statistical Analysis of Factors Predisposing to Rotation. *Plast Reconstr Surg.* 2017;139(6):1367-78.
85. Tamboto H, Vickery K, Deva AK. Subclinical (biofilm) infection causes capsular contracture in a porcine model following augmentation mammoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2010;126(3):835-42.
86. 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.* 2013;132(5):1115-23.
87. 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 - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. <https://www.anism.sante.fr/Decisions/Injonctions-decisions-de-police-sanitaire-sanctions-financieres-interdictions-de-publicite-Decisions-de-police-sanitaire/Decision-du-02-04-2019-portant-interdiction-de-mise-sur-le-marche-de-distribution-de-publicite-et-d-utilisation-d-implants-mammaires-a-enveloppe-macro-texturee-et-d-implants-mammaires-polyurethane-ainsi-que-retrait-de-ces-produits>
88. Surveillance des prothèses mammaires - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [cité 24 sept 2019]. [https://www.anism.sante.fr/Activites/Surveillance-des-dispositifs-medicaux-implantables/Surveillance-des-protheses-mammaires/\(offset\)/0#surveillance](https://www.anism.sante.fr/Activites/Surveillance-des-dispositifs-medicaux-implantables/Surveillance-des-protheses-mammaires/(offset)/0#surveillance)
89. de Boer M, van Leeuwen FE, Hauptmann M, Overbeek LIH, de Boer JP, Hijmering NJ, et al. Breast Implants and the Risk of Anaplastic Large-Cell Lymphoma in the Breast. *JAMA Oncol.* 2018;4(3):335-41.
90. Health C for D and R. Medical Device Reports of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. FDA. 24 juill 2019 ; <http://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/medical-device-reports-breast-implant-associated-anaplastic-large-cell-lymphoma>
91. Mathelin C. Un nouveau scandale des prothèses mammaires ? *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* 2019;47(4):327-8.
92. Eisinger F, Kulling G. Prise en charge des personnes à haut risque de cancer - Aspects assurantiels. *Prat Organ Soins.* 2010;41(1):89.
93. Schrauder MG, Brunel-Geuder L, Häberle L, Wunderle M, Hoyer J, Reis A, et al. Cost-effectiveness of risk-reducing surgeries in preventing hereditary breast and ovarian cancer. *Breast Edinb Scotl.* 2017;32:186-91.
94. Schrauder MG, Brunel-Geuder L, Häberle L, Wunderle M, Hoyer J, Csorba R, et al. Cost effectiveness of bilateral risk-reducing mastectomy and salpingo-oophorectomy. *Eur J Med Res.* 2019;24(1):32.

95. Gamble C, Havrilesky LJ, Myers ER, Chino JP, Hollenbeck S, Plichta JK, et al. Cost Effectiveness of Risk-Reducing Mastectomy versus Surveillance in BRCA Mutation Carriers with a History of Ovarian Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(11):3116-23.
96. Manrique OJ, Banuelos J, Abu-Ghname A, Nguyen M-D, Tran NV, Martinez-Jorge J, et al. Surgical Outcomes of Prepectoral Versus Subpectoral Implant-based Breast Reconstruction in Young Women. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2019;7(3):e2119.
97. Sbitany H, Piper M, Lentz R. Prepectoral Breast Reconstruction: A Safe Alternative to Submuscular Prosthetic Reconstruction following Nipple-Sparing Mastectomy. *Plast Reconstr Surg*. 2017;140(3):432-43.
98. Kobraei EM, Cauley R, Gadd M, Austen WG, Liao EC. Avoiding Breast Animation Deformity with Pectoralis-Sparing Subcutaneous Direct-to-Implant Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016;4(5):e708.
99. Sigalove S, Maxwell GP, Sigalove NM, Storm-Dickerson TL, Pope N, Rice J, et al. Prepectoral Implant-Based Breast Reconstruction: Rationale, Indications, and Preliminary Results. *Plast Reconstr Surg*. 2017;139(2):287-94.
100. Fracol M, Feld LN, Chiu W-K, Kim JYS. An overview of animation deformity in prosthetic breast reconstruction. *Gland Surg*. 2019;8(1):95-101.
101. Casella D, Di Taranto G, Marcasciano M, Sordi S, Kothari A, Kovacs T, et al. Evaluation of Prepectoral Implant Placement and Complete Coverage with TiLoop Bra Mesh for Breast Reconstruction: A Prospective Study on Long-Term and Patient-Reported BREAST-Q Outcomes. *Plast Reconstr Surg*. 2019;143(1):1e-9e.

AUTEUR : NOM : DEVEAUX

Prénom : César

Date de Soutenance : Vendredi 18 octobre 2019

Titre de la Thèse : Nouvelle stratégie chirurgicale dans les mastectomies bilatérales prophylactiques avec reconstruction mammaire par prothèses chez les patientes présentant une mutation du gène BRCA.

Thèse - Médecine – Lille 2019

Cadre de classement : Doctorat de Médecine

DES + spécialité : Chirurgie Générale - Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique

Mots-clés : Reconstruction mammaire, prothèse, implant, BRCA, lipofilling, mastectomie prophylactique

Résumé :

Contexte : Le nombre de patientes ayant une mastectomie bilatérale prophylactique pour mutation d'un gène Breast Cancer (BRCA) augmente. Ces femmes jeunes ont souvent une reconstruction mammaire par prothèses. Nous décrivons une nouvelle stratégie chirurgicale pour diminuer le risque de complication et améliorer le résultat esthétique.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive de patientes opérées au Centre Hospitalier de Boulogne-sur-Mer de 2016 à 2019. Le premier temps opératoire consistait à obtenir une capsule péri-prothétique autour d'implants mammaires lisses et ronds, de projection modérée, en position rétropectorale. S'il existait une ptose et/ou une hypertrophie mammaire, celle-ci était corrigée dans le même temps. Le deuxième temps était la réalisation de la Nipple-Sparing Mastectomy (NSM), avec changement des implants pour un volume supérieur et une projection plus importante. Le troisième temps était consacré au lipofilling afin de masquer les contours des implants et d'améliorer le résultat esthétique.

Résultats : 7 patientes ont été incluses. L'âge moyen au premier temps était de 35,6 ans [29,6 ; 41,6], l'IMC moyen de 23,8 kg/m² [20,6 ; 27], le tour de poitrine moyen à 93,7 cm [87,4 ; 100], le bonnet moyen C- [B- ; D-]. 1 femme fumait. 7 femmes présentaient une mutation BRCA1. 5 femmes étaient indemnes de cancer. 4 femmes présentaient une ptose ou une hypertrophie mammaire. Le nombre moyen d'intervention par femme était de 3,6 [2,5 ; 4,7]. Le volume moyen des implants posés au premier temps opératoire était de 248,6 ml [211,3 ; 285,9] et la base moyenne était de 11,6 mm [10,9 ; 12,3]. Le deuxième temps était réalisé en moyenne 33,9 semaines [22,3 ; 45,5] plus tard. L'augmentation moyenne du volume des prothèses était de 120 ml [80,4 ; 159,6] et du diamètre de la base de 13 mm [7 ; 19]. 4 patientes ont présenté des complications : 2 souffrances de mamelon, 1 sérome bilatéral, 1 exposition de prothèse nécessitant une reconstruction par lambeau de latissimus dorsi avec prothèse. 6 patientes ont bénéficié d'un lipofilling au troisième temps opératoire d'un volume moyen injecté par sein de 175 ml [116 ; 234].

Conclusion : Les avantages de cette stratégie seraient de diminuer le taux de complications, d'améliorer le résultat cosmétique de la reconstruction, et de diminuer l'impact psychologique de la chirurgie de réduction de risque. L'inconvénient serait le nombre d'intervention plus élevé. Désormais, il sera fait usage de prothèses rondes et lisses du fait de l'interdiction des implants anatomiques macro-texturés.

Composition du Jury :

Présidente : Madame le Professeur Véronique DUQUENNOY-MARTINOT

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Pierre COLLINET

Monsieur le Professeur Pierre GUERRESCHI

Monsieur le Docteur Antoine DUMONT

Directrice de Thèse :

Madame le Docteur Clotilde CALIBRE