

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2022

2022 TOU3 1621

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

MEDECINE SPECIALISEE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

**Juliette FRAISSE**

le 30/09/2022

**CHIRURGIE DE REDUCTION DU RISQUE MAMMAIRE CHEZ LES PATIENTES A TRES  
HAUT RISQUE DE CANCER DU SEIN : à propos de 241 cas à l'Institut Universitaire  
du Cancer de Toulouse (Institut Claudius Regaud et CHU de Toulouse)**

Directeur de thèse : Dr Dimitri GANGLOFF

**JURY**

Monsieur le Professeur Benoit CHAPUT	Président
Monsieur le Professeur Jean-Louis GROLLEAU	Assesseur
Monsieur le Docteur Dimitri GANGLOFF	Assesseur
Madame la Docteure Charline BERTHIER	Assesseure
Monsieur le Docteur Pierre VANDE PERRE	Suppléant

FACULTE DE SANTE  
Département Médecine Maieutique et Paramédicaux  
Tableau des personnels HU de médecine  
Mars 2022

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MALECAZE François
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MARCHOU Bruno
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BONNEVIALLE Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PERRET Bertrand
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SERRE Guy
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles		

Professeurs Emérites

Professeur ARLET Philippe  
 Professeur BOUTAULT Franck  
 Professeur CARON Philippe  
 Professeur CHAMONTIN Bernard  
 Professeur CHAP Hugues  
 Professeur GRAND Alain  
 Professeur LAGARRIGUE Jacques  
 Professeur LAURENT Guy  
 Professeur LAZORTHES Yves  
 Professeur MAGNAVAL Jean-François  
 Professeur MARCHOU Bruno  
 Professeur PERRET Bertrand  
 Professeur RISCHMANN Pascal  
 Professeur RIVIERE Daniel  
 Professeur ROUGE Daniel

**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine Maieutique et Paramédicaux**

**P.U. - P.H.**  
**Classe Exceptionnelle et 1ère classe**

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. ACCADBLED Franck (C.E)	Chirurgie Infantile	M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. LARRUE Vincent	Neurologie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie, Santé publique	M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
M. ARNAL Jean-François (C.E)	Physiologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. BERRY Antoine	Parasitologie	M. MALAVAUD Bernard	Urologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. MAURY Jean-Philippe (C.E)	Cardiologie
M. BRASSAT David	Neurologie	Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MAZIERES Julien (C.E)	Pneumologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. MOLINIER Laurent (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
Mme BURA-RIVIERE Alessandra (C.E)	Médecine Vasculaire	M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entérologie	Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence	M. PAYOUX Pierre (C.E)	Biophysique
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. PERON Jean-Marie (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chir. Orthopédique et Traumatologie	Mme RAUZY Odile	Médecine Interne
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)	Histologie Embryologie	M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. DAMBRIN Camille	Chir. Thoracique et Cardiovasculaire	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie	M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	Mme SELVES Janick (C.E)	Anatomie et cytologie pathologiques
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	M. SIZUN Jacques (C.E)	Pédiatrie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. GAME Xavier	Urologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie, Santé publique	M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique	M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
M. GOURDY Pierre (C.E)	Endocrinologie	Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
M. GROLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie	M. VAYSSIERE Christophe (C.E)	Gynécologie Obstétrique
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie

**P.U. Médecine générale**  
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine Maieutique et Paramédicaux**

P.U. - P.H. 2ème classe		Professeurs Associés
M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile	<b>Professeur Associé de Médecine Générale</b> M. ABITTEBOUL Yves Mme BOURGEOIS Odile M. BOYER Pierre M. CHICOULAA Bruno Mme IRI-DELAHAYE Motoko M. PIPONNIER David M. POUTRAIN Jean-Christophe M. STILLMUNKES André
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire	
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie, Santé publique	
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique	
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence	
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie	
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie	
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie	
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique	
M. COGNARD Christophe	Radiologie	
Mme CORRE Jill	Hématologie	<b>Professeur Associé de Bactériologie-Hygiène</b> Mme MALAUAUD Sandra
Mme DALENC Florence	Cancérologie	
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie	
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie	
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie	
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie	
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale	
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie	
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique	
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie	
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie	
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail	
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie	
Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique	
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique	
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction	
M. LOPEZ Raphael	Anatomie	
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales	
Mme MARTINEZ Alejandra	Gynécologie	
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie	
M. MEYER Nicolas	Dermatologie	
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire	
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie	
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive	
M. PUGNET Grégory	Médecine interne	
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique	
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie	
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie	
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire	
M. SAVALL Frédéric	Médecine légale	
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation	
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie	
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie	
M. TACK Ivan	Physiologie	
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie	
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie	
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie	
M. YSEBAERT Loic	Hématologie	
<b>P.U. Médecine générale</b> M. MESTHÉ Pierre Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve		

**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine Maieutique et Paramédicaux**

**MCU - PH**

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie	M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. HAMDJ Safouane	Biochimie
M. BIETH Eric	Génétique	Mme HITZEL Anne	Biophysique
Mme BREHIN Camille	Pneumologie	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive	M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire	Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie	M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie	Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie	M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie	M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique	Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
M. CHASSAING Nicolas	Génétique	M. MONTASTRUC François	Pharmacologie
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire	Mme MOREAU Jessika	Biologie du dév. Et de la reproduction
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques	Mme MOREAU Marion	Physiologie
M. CONGY Nicolas	Immunologie	M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie	Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	Mme PERROT Aurore	Hématologie
Mme DE GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie	M. PILLARD Fabien	Physiologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale	Mme PLAISANCIE Julie	Génétique
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie	Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
M. DELMAS Clément	Cardiologie	Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale	Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie	M. REVET Alexis	Pédo-psychiatrie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail	Mme SABOURDY Frédéricque	Biochimie
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie	Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie	M. TAFANI Jean-André	Biophysique
Mme GALINIER Anne	Nutrition	M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie	Mme VALLET Marion	Physiologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. VERGEZ François	Hématologie
M. GASQ David	Physiologie	Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction		

**M.C.U. Médecine générale**

M. BISMUTH Michel  
M. BRILLAC Thierry  
Mme DUPOUY Julie  
M. ESCOURROU Emile

**Maîtres de Conférence Associés**

**M.C.A. Médecine Générale**

M. BIREBENT Jordan  
Mme BOUSSIER Nathalie  
Mme FREYENS Anne  
Mme LATROUS Leila  
Mme PUECH Marielle

# Remerciements

## Aux membres de mon Jury

### **Professeur Benoit Chaput**

Tes compétences chirurgicales et ton investissement dans le service sont un exemple pour tous. Je me réjouis d'avoir l'occasion de profiter de ton enseignement dans les années à venir.

Je te remercie d'avoir accepté de présider ce jury.

### **Professeur Jean-Louis Grolleau**

Merci de m'avoir accueillie au sein de la famille qu'est la chirurgie plastique Toulousaine.

Je sais la chance qui est la mienne de pouvoir profiter de votre expertise pour la suite de mon parcours.

### **Docteur Dimitri Gangloff**

Je te remercie d'avoir accepté de diriger mon travail de thèse et de m'avoir proposé ce sujet.

Un immense merci pour tout ce que tu m'as transmis pendant ces quatre dernières années, je sais avoir encore beaucoup à apprendre de toi.

### **Docteure Charline Berthier**

Ma mentor chirurgicale, tu m'as fait faire mes premiers pas d'interne.

Merci d'abord pour ta pédagogie, ta rigueur et ta compétence. Merci aussi d'avoir supporté mon insolence pendant trois semestres. Et surtout merci pour ta bienveillance et ton humour, je continuerai à être ton meilleur public au bloc si j'ai la chance d'en avoir l'occasion.

Je suis heureuse que tu fasses partie de mon jury aujourd'hui.

### **Docteur Pierre Vande Perre**

Je te remercie d'avoir accepté d'apporter ta vision médicale à ce jury par ailleurs très chirurgical. Ta gentillesse et ta disponibilité m'ont été d'une aide précieuse pendant ces derniers mois.

Je suis honorée que tu juges mon travail aujourd'hui.

## Aux chirurgiennes et chirurgiens qui m'ont formée

### *Aux plasticien·nes*

**Docteur Thomas Meresse** : merci pour ton accueil à l'oncopole, pour les journées de bloc aux thèmes rock et reggae et surtout pour tout ce que tu m'as enseigné au cours de mon internat (qui n'est pas fini), c'est une chance d'apprendre à tes côtés.

**Docteur Samuel Riot** : membre fondateur de la team VICOS. Merci pour ton flegme et ton humour douteux (plus personne ne me renifle dans l'oreille depuis ton départ du CHU). J'espère que tu vas continuer à t'épanouir dans ta nouvelle vie d'esthéticien.

**Docteur Jérôme Laloze** : j'ai un peu suivi tes pas de Limoges à Toulouse (mais je ne le ferai pas dans l'autre sens !), merci d'avoir subi mes deux premiers mois d'internat et mes tentatives désespérées de jouer au babyfoot.

**Docteur Mohcine Taizou** : le covid aura bien écourté notre cohabitation, c'est une perte certaine pour ma formation chirurgicale (et pour ton éducation féministe).

**Docteur Hadrien Paoli** : merci pour les featuring microchir/Boris Brejcha, les frites-mayo à 11h45 pétantes, et les soirées karaoké.

**Professeur Pierre Perrot** : merci de m'avoir accueillie dans votre service pour ces six mois. Si la brulologie intensive et la découverte de la pédiatrie n'auront pas été de tout repos, je garderai un excellent souvenir de mon semestre Nantais.

**Docteure Elodie Tiry** : même si tu n'as pas semblé t'apercevoir que j'avais été ton interne, je me souviendrai que tu as été ma cheffe ! Merci pour ce semestre, pour ta présence, ta compétence, tes conseils (et tes fabuleuses cruro).

**Docteurs Julien Verdier, Jeremy Aubrit, Julien Oillic et Hugo Lancien** : merci pour votre enthousiasme et votre disponibilité. Et merci pour les plateaux d'or et les bières au safe place, quand même, n'oublions pas le principal.

### *Et aux autres*

**Docteure Karine Wytrykowski** : merci pour ton calme et ta douceur dans cette chirurgie de brutes.

**Docteure Marine Arboucalot** : merci de m'avoir fait profiter de ta rigueur et tes compétences chirurgicales qui ont été un bel exemple pour mon début d'internat.

**Professeur Raphaël Lopez** : merci de m'avoir permis d'apprendre à vos côtés pendant trois mois. PS : j'espère que les carottes de l'internat sont toujours aussi bonnes.

**Docteure Celine Dekeister** : je suis reconnaissante d'avoir eu la chance d'opérer à tes côtés, j'espère un jour me rapprocher de ton talent chirurgical (et de décoratrice d'intérieur).

**Docteurs Sylvie Fritsch, Chloé Serayssol et Ema Stefanescu** : merci de votre accueil dans le service du girl power, merci aussi pour la compréhension dont vous avez fait preuve durant ces six mois de recueil de données intensif qui m'ont permis de présenter ce travail aujourd'hui. Je vous souhaite à toutes les trois le meilleur.

### A mes co-internes des quatre dernières années

**Benjamin, Elise, Donia, Zoé, Paul et Amir** : la « team far breton », je vous serai toujours reconnaissante pour la bienveillance dont vous avez fait preuve à mon égard durant mon premier semestre, je n'aurais rien pu souhaiter de mieux.

**Emilie, Suzanne, Yoann, Joris, Arnault et plein d'orthopédistes** : merci de m'avoir appris à réduire une cheville.

**Marine, Vinciane, Manon, Caroline et Adrien** : mes petit-es vicos, merci d'avoir partagé ces sept mois de covid et de surnoms en tout genre, ils sont passés bien vite.

**Charlotte, Nadia, Valentine, Chris, Pierre et Hugo** : merci pour ce semestre de bonne humeur, de couvre-feu, de salle de sport et d'apéro-bureau, vous étiez parfait-es.

**Suzanne et Hugo** : merci d'avoir rendu cette cohabitation inter-spé aussi facile, vous me manquez (à l'équipe de plastie aussi je crois bien).

**Marion, Marie, Antonin et Rashed** : merci pour ce semestre Nantais à avoir partagé un bureau surchauffé et des grandes pintes ! Que vive la géronto-brulologie (mais sans moi, j'veux plus en entendre parler).

### Aux équipes médicales et paramédicales

Merci à toutes les personnes que j'ai pu croiser dans les différents services, blocs, couloirs et autres placards à balais des hôpitaux toulousains et nantais.

Et tout particulièrement aux équipes des services et des blocs de chirurgie plastique du CHU de Toulouse et de l'Oncopole : merci pour votre aide, votre bonne humeur et votre soutien durant ces quatre ans, je me fais une joie de vous retrouver dans quelques semaines.



## A mes ami-es

**Jojo**, merci pour nos deux ans de cohabitation, merci pour toutes ces heures à te parler, pour ces interminables soirées au zinc puis au biko, pour nos duos sur Mylène, pour la danse contemporaine, merci pour toi.

**Laulau**, ma seule anesth pref, tu es forte et belle et courageuse, tu me manques, j'ai hâte que tu viennes t'installer près des Pyrénées (et de moi).

**Nono**, je n'arrive pas à croire que je suis obligée de t'écrire un truc gentil, je vais le faire en rentrant de soirée, il semblerait que j'y arrive mieux. Merci pour nos six mois de coloc, merci d'être toujours là. Je reviens très bientôt pour accompagner Roberto se trémousser dans des hangars.

**DD**, merci d'avoir réservé ma place à la BU pendant un an, je te dois au moins les deux tiers de ma réussite à l'ECN. Et Brest c'est trop loin, reviens maintenant ça suffit.

**Mcha**, tant de talents pour le drift en RAV4, les playlists de l'ambiance et le twerk réunis en une seule personne. J'ai hâte de reprendre la belle vie à Saint-Mich et de retrouver la terrasse du Biergarten (et la tienne).

**Jamsou**, la seule et unique princesse au Ricard. Dis, quand est-ce qu'on reçoit le(s) faire-part(s) ?

**Lisou**, aux doux souvenirs de nos soirées master improbables, de tes coups de soleils indonésiens et de nos apéros Limougeauds tapas et vin blanc.

**Sub**, mon acolyte de vacances gastronomiques préférée, hâte qu'on reparte au bout du monde boire du rhum et se prélasser sur des plages. Ton calme et ton humour me manquent.

**Pipou**, ma dama préférée, on aura passé une année bien éloignées, alors reste un peu avec nous à Toulouse avant de partir vivre ta vie de chatelaine parisienne please. (Et déso pour les plantes.)

**Fef la rage**, nos soirées Toulousaines manquent de ta présence et de ton énergie. Merci d'être l'incroyable (et improbable) personne que tu es, et de réussir à le rester.

**Antoine**, tu étais là lors d'un moment de ma vie que je décrirai sobrement comme « pas facile », je t'en serai toujours reconnaissante. Tu es une personne merveilleuse même si des fois tu pues.

**Nao**, tu es un exemple d'authenticité et de bonté rarement égalé. Merci de bien vouloir continuer à faire partie de ma vie, je crois que ton contact m'a rendue un peu meilleure (et moins chevelue).

**Benji**, mon idole depuis avant qu'on se rencontre, merci de m'avoir fait commencer l'internat avec autant d'indulgence, de drôlerie et de panache. Bientôt la co-chefferie, je me suis mise à la couture pour nous faire des costumes assortis et je vais me replonger dans les paroles de Booba.

**Martoché** (aka Ragem, Lolito, Cheucheu), toujours là pour rager en bonne compagnie et dans la misandrie. Dans quelques semaines on abandonne les soirées thèses et on reprend le biko (NB : correction à trois semaines de la soutenance, on a jamais fait de soirée thèse, par contre on a bien vu les boîtes Nantaises (c'est presque de la poésie t'as vu)).

**Vuvu D**, sous ton charme et ta chevelure de sirène se cache le diable en personne, avec une compétence certaine pour pourrir les apparts de tes potes. Fais gaffe à toi pour la crémaillère. (Et merci pour le gîte et la consultation familiale.)

**Moignon Chiatasse**, la seule personne capable de garder le sourire après une semaine d'astreinte avec trois amputations et deux heures de sommeil, tu es une poissarde mais une poissarde rayonnante. J'espère venir te voir bientôt à Nantes (ou en Bretagne mais c'est pareil non ?)

**Cagoline Grosportal**, la classe Paloise, hâte de pouvoir squatter ton futur palace basque. Et une pensée émue pour la plus belle cruroplastie de mon internat.

**Chacha**, ma dike mentor. Je suis terriblement heureuse d'avoir fait ta connaissance, merci pour ces six mois de découverte de Nantes qui n'auraient clairement pas eu la même saveur sans ta présence (mais j'aurais peut-être eu des weekends plus calmes).

**Val**, la plus stylée des chicologues, tellement pressée de te voir régner sur le service de CMF l'année prochaine. Essaie juste de laisser les externes tranquilles...

**Nadia**, inarrêtable (dancing) queen, tu vis à cent à l'heure et tu nous entraines avec toi, tu es un véritable soleil.

## A ma famille

**A mes parents**, j'ai beaucoup réécrit cette ligne mais aucun mot ne me semble suffisant. Je vous dois tout, je vous aime.

**A mes grands frères, Pierre et Nicolas**, merci de faire partie de ma vie.

**A Mathilde**, je suis heureuse de pouvoir t'inclure dans la case famille de ces remerciements.

# Table des matières

<b>I. Introduction .....</b>	<b>14</b>
<b>A. Patientes à très haut risque de cancer du sein .....</b>	<b>14</b>
1. Épidémiologie et stratégies de dépistage.....	14
2. Diagnostic mutationnel .....	14
a. Mutations BRCA .....	15
b. Mutation PALB2 .....	16
c. Autres gènes .....	16
3. Prise en charge des patientes à très haut risque de cancer du sein.....	16
a. Modalités de surveillance .....	17
b. Chirurgie de réduction du risque .....	17
<b>B. Chirurgie mammaire de réduction du risque.....</b>	<b>18</b>
1. Mastectomie prophylactique.....	18
a. Intérêt .....	18
b. Parcours des patientes .....	18
c. Types de mastectomies .....	19
2. Reconstruction mammaire .....	20
a. Reconstruction prothétique .....	20
b. Lambeau à prélèvement dorsal.....	21
c. Lambeau de DIEP .....	22
d. Lambeau de face interne de cuisse.....	23
e. Lipofilling exclusif.....	24
<b>C. Réseau GENEPEY.....</b>	<b>24</b>
<b>D. Justification de l'étude.....</b>	<b>25</b>
<b>II. Matériel et méthode .....</b>	<b>26</b>
<b>A. Présentation de l'étude .....</b>	<b>26</b>
<b>B. Recueil des données .....</b>	<b>26</b>
<b>C. Objectifs de l'étude.....</b>	<b>26</b>
<b>D. Analyse statistique.....</b>	<b>27</b>

<b>III. Résultats .....</b>	<b>28</b>
<b>A. Diagramme de flux.....</b>	<b>28</b>
1. Réseau GENEPY .....	28
2. Recrutement complémentaire par l'intermédiaire du PMSI.....	28
<b>B. Caractéristiques des patientes du réseau GENEPY.....</b>	<b>29</b>
<b>C. Patientes opérées d'une chirurgie de réduction du risque mammaire à l'IUCT .....</b>	<b>34</b>
1. Caractéristiques des patientes.....	34
2. Résultats liés à l'objectif principal.....	37
3. Résultats liés aux objectifs secondaires.....	39
a. Techniques chirurgicales .....	39
b. Complications .....	40
c. Parcours opératoire et post-opératoire.....	44
<b>IV. Discussion .....</b>	<b>47</b>
<b>A. Discussion des résultats.....</b>	<b>47</b>
1. Caractéristiques des patientes.....	47
2. Objectif principal, respect des recommandations et réseau GENEPY ...	49
3. Objectifs secondaires .....	51
a. Techniques chirurgicales .....	51
b. Complications .....	52
c. Parcours opératoires et post-opératoires.....	54
<b>B. Avenir et évolution des pratiques.....</b>	<b>55</b>
<b>V. Conclusion .....</b>	<b>57</b>

# Liste des abréviations

**BRCA** : BReast CAncer gene

**CCIS** : Carcinome Canalaire In Situ

**CDH1** : Cadherin 1 gene

**CI** : Carcinome Infiltrant

**CI NST** : Carcinome Infiltrant de Type Non Spécifique

**CHEK2** : CHEKpoint Kinase 2 gene

**CLI** : Carcinome Lobulaire Infiltrant

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**DIEP** : Deep Inferior Epigastric Perforator flap

**DIM** : Département d'Information Médicale

**HV** : Hors Viver

**IMC** : Indice de Masse Corporelle

**INCa** : Institut National du Cancer

**IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique

**IUCT** : Institut Universitaire du Cancer de Toulouse

**LGD** : Lambeau de muscle Grand Dorsal

**MSLD** : Muscle Sparing Latissimus Dorsi

**PAM** : Plaque Aréolo-Mamelonnaire

**PALB2** : Partner And Localizer of BRCA2

**PMSI** : Programmes de Médicalisation des Systèmes d'Information

**PPS** : Programme Personnalisé de Soins

**PTEN** : Phosphatase and TENsin homolog gene

**RCP** : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

**TP53** : Tumor Protein p53 gene

**ZAC** : Zone d'Action Complémentaire

**ZIP** : Zone d'Intervention Prioritaire

**ZV** : Zone de Vigilance

# I. Introduction

## A. Patientes à très haut risque de cancer du sein

### 1. Épidémiologie et stratégies de dépistage

Le cancer du sein est actuellement le cancer le plus fréquent mais aussi le plus meurtrier chez les femmes avec environ **60 000 nouveaux cas** et **12 000 décès** en France métropolitaine en 2018. <sup>1</sup>

Entre 1990 et 2018, le nombre annuel de nouveaux cas de cancer du sein a doublé, passant d'environ 30 000 à 60 000.

Parmi ces cancers, on estime de **5 à 10 pourcents** la part de **cancers d'origine génétique**, avec environ 120 000 femmes prédisposées génétiquement au cancer du sein en France.

La mise en place d'une stratégie efficace de dépistage du cancer du sein en France doit donc prendre en compte différentes populations avec différents niveaux de risque.

L'HAS a ainsi défini trois groupes <sup>2</sup> :

- Patientes à risque de cancer du sein : toutes les **femmes entre 50 et 74 ans** ne présentant pas d'antécédent familial ou personnel de cancer du sein et qui dépendent du dépistage organisé.
- Patientes à haut risque de cancer du sein : les femmes présentant un **antécédent personnel de cancer du sein**, de l'utérus ou de l'endomètre ou une hyperplasie atypique ou une irradiation thoracique à haute dose avant l'âge de 30 ans et qui relèveront d'un dépistage spécifique.
- Patientes à très haut risque de cancer du sein : femmes porteuses d'une **prédisposition génétique** au cancer du sein, avérée après mise en évidence d'une mutation ou suspectée devant l'histoire personnelle et familiale, qui dépendront également d'un dépistage spécifique.

### 2. Diagnostic mutationnel

Lorsqu'une prédisposition génétique au cancer du sein est suspectée, les patientes bénéficient d'une consultation d'oncogénétique dont le but est de déterminer l'indication à un test génétique puis de réaliser celui-ci pour mettre en évidence une éventuelle mutation.

Les éléments posant l'indication à un test génétique <sup>3</sup> peuvent être des antécédents personnels :

- Un cancer du sein diagnostiqué **avant 40 ans**.
- Un cancer du sein de statut **triple négatif avant 60 ans**.

- Un cancer du sein **bilatéral** dont le plus précoce est survenu **avant 50 ans**.
- Un cancer du sein chez l'**homme** à tout âge.
- Un cancer de l'**ovaire** à tout âge.

On retient aussi des critères concernant l'histoire familiale des patientes :

- Le diagnostic d'une **mutation génétique** chez un apparenté.
- L'existence d'au moins **trois cas de cancer du sein** dans la même branche parentale au 1<sup>er</sup> ou au 2<sup>ème</sup> degré.
- L'existence de **deux cas de cancer du sein** au 1<sup>er</sup> ou au 2<sup>ème</sup> degré dont un **bilatéral** OU un **avant 40 ans** OU un avant 50 ans et le second avant 70 ans.

#### a. Mutations BRCA

Les gènes **BRCA1** et **BRCA2**, signifiant "Breast Cancer gene", mis en évidence en 1990 et 1994 respectivement, sont des gènes suppresseurs de tumeurs, participant à la réparation des lésions de l'ADN.

Certains variants (ou mutations) de ces deux gènes limitent ces fonctions et augmentent le risque de survenue d'un cancer du sein ou de l'ovaire ; on parle donc de syndrome seins-ovaires ou HBOC (pour « hereditary breast-ovarian cancer »).

La transmission de ces mutations se fait de façon autosomique dominante.

#### Épidémiologie

On estime à **2 femmes sur 1000** la prévalence des mutations BRCA (elle s'élève à 2% dans la population juive ashkénaze particulièrement concernée par cette problématique), représentant environ 80% des patientes présentant une prédisposition génétique avérée aux cancers du sein et de l'ovaire.

Chez une femme porteuse d'une mutation BRCA <sup>4-6</sup> :

- Le risque cumulé de cancer du sein avant 80 ans est d'environ **72% pour BRCA1** et de **69% pour BRCA2** (ces estimations varient de 40 à 80% selon les études)
- Le risque cumulé de cancer de l'ovaire avant 80 ans est de **44% pour BRCA1** et **17% pour BRCA2** (ces estimations varient de 10 à 65% selon les études).

*Certains variants – notamment du BRCA2 – sont également associés à un risque de cancers du pancréas, de mélanome, et, pour l'homme, de cancer de la prostate.*

#### Évolution des connaissances

Depuis leur découverte, plusieurs milliers de variants ont été mis en évidence grâce à des études d'envergure internationale <sup>7,8</sup>, dont 80% restent de **signification indéterminée** <sup>9</sup>. En 2021, on observait dans la base de données française FrOG (pour French OncoGenetics) <sup>10</sup>

3421 variants de BRCA1 dont 1665 de signification inconnue et 5129 variants de BRCA2 dont 2990 de signification inconnue.

Malgré la connaissance de ces gènes depuis maintenant plus de 25 ans, il est probable que de nouveaux variants pathogènes soient découverts dans les années à venir, permettant d'affiner d'autant les populations concernées par ces risques génétiques.

### b. Mutation PALB2

**PALB2**, pour “partner and localizer of BRCA2” est un gène partenaire du BRCA2, nécessaire à son fonctionnement et donc au processus de réparation de l'ADN. La découverte de son lien avec le cancer du sein est plus récente, datant de 2007. Sa transmission est également autosomique dominante.

Chez les patientes porteuses de la mutation, le risque de développer un cancer du sein avant 80 ans est d'environ **53%** (de 30 à 60% selon les études).<sup>11,12</sup>

*Des études récentes mettent également en évidence, dans une moindre mesure, un lien entre cette mutation et des cancers de l'ovaire et du pancréas.*

### c. Autres gènes

D'autres mutations génétiques connues peuvent entraîner des prédispositions au cancer du sein, souvent associées à d'autres pathologies, cancéreuses ou non.<sup>13-15</sup>

On retiendra entre autres :

- Syndrome de Li Fraumeni (gène **TP53**) : caractérisé par l'apparition précoce de tumeurs malignes tel que des sarcomes infantiles, des cancers du sein, des tumeurs cérébrales et des hémopathies malignes.
- Syndrome de Cowden (gène **PTEN**) : caractérisé par la présence d'hamartomes multiples ainsi que de certaines tumeurs malignes (notamment du sein, de l'endomètre ou de la thyroïde).
- Autres gènes mis en cause : **CHEK2, ATM, CDH1, BARD1, RAD51C, RAD51D**.

## 3. Prise en charge des patientes à très haut risque de cancer du sein

Des recommandations de l'INCa, datant de 2009 et actualisées en 2017<sup>16</sup>, établissent le suivi concernant les patientes présentant une prédisposition avérée au cancer du sein.

Il existe actuellement deux possibilités pour la prise en charge et le suivi de ces patientes, soit une stratégie de **surveillance**, soit une **chirurgie de réduction du risque**.



Dans le cas des suspicions de prédisposition familiale sans mutation génétique identifiée, la conduite à tenir sera discutée lors de la consultation d'oncogénétique voire après discussion pluridisciplinaire selon les situations et les demandes des patientes.

*Dans une recommandation pour la pratique clinique publiée en 2022 <sup>17</sup>, le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français recommande, en l'absence de mise en évidence d'une mutation, l'utilisation d'un modèle d'estimation de risque. En cas de risque calculé supérieur à 30%, il est possible de réaliser une mastectomie de réduction du risque chez les patientes qui en font la demande.*

#### a. Modalités de surveillance

Entre 20 et 30 ans la surveillance se limite à un **examen clinique** annuel, sauf cas précoce familial où le début des examens paracliniques pourra être avancé.

De 30 à 65 ans on recommande la réalisation annuelle d'une **IRM** et d'une **mammographie** comprenant une seule incidence oblique externe, de façon alternée avec un **examen clinique** également annuel.

Après 65 ans, seule une **mammographie** à deux incidences est recommandée de façon annuelle.

#### b. Chirurgie de réduction du risque

La chirurgie mammaire de réduction du risque correspond à une **mastectomie bilatérale** (ou unilatérale en cas d'antécédent de cancer du sein traité de façon radicale). Elle est recommandée **entre 30 et 65 ans**. Elle peut être discutée avant 30 ans devant l'existence d'un cas familial précoce, et, après 65 ans, l'intérêt est à évaluer au cas par cas.

Elle peut être réalisée avec ou sans conservation de la PAM et être associée ou non à une reconstruction mammaire immédiate selon le souhait des patientes.

Après la réalisation d'une mastectomie bilatérale de réduction du risque, le dépistage est limité à un examen clinique annuel.

*La chirurgie annexielle de réduction du risque de cancer ovarien, correspondant à une **annexectomie bilatérale** et recommandée à partir de 40 ans pour les patientes porteuses d'une mutation BRCA1 ou BRCA2 <sup>16</sup>, a également prouvé, dans une moindre mesure, son efficacité dans la réduction du risque de cancer du sein. <sup>18,19</sup>*  
*On retrouve dans la plupart des études une réduction du risque cumulatif de cancer du sein à 70 ans de l'ordre de **30 à 60%** selon les études.*

## B. Chirurgie mammaire de réduction du risque

### 1. Mastectomie prophylactique

#### a. Intérêt

La chirurgie mammaire de réduction du risque, dite chirurgie prophylactique, correspondant à une mastectomie, est aujourd'hui la stratégie la plus efficace de réduction du risque de cancer du sein chez les patientes présentant une prédisposition génétique.

On estime la réduction du risque de cancer du sein de 90% à 95%, soit un **risque résiduel annuel inférieur à 1%**. On observe également une réduction de la mortalité spécifique, qui semble plus nette chez les patientes porteuses d'une mutation BRCA1.<sup>20-23</sup>

Chez les patientes présentant un antécédent de cancer, la mastectomie controlatérale prophylactique entraîne une réduction du risque de cancer du sein controlatéral ; en cas de traitement conservateur la diminution du risque de cancer homolatéral est plus discutée mais semble également plus nette en cas de mutation BRCA1.

#### b. Parcours des patientes

Malgré son efficacité démontrée en termes de prévention, une mastectomie bilatérale à visée prophylactique reste un geste mutilant et non dénué de risques, réalisée chez une patiente non malade au moment du geste. Il nécessite donc une information adaptée et une véritable réflexion sur les enjeux de la part des patientes, le choix de réaliser ou non ce geste leur revenant au final totalement.

La possibilité de réaliser une chirurgie de réduction du risque est généralement évoquée lors de la consultation d'oncogénétique à l'annonce du diagnostic mutationnel.

Les patientes peuvent ensuite se tourner vers un chirurgien ou une chirurgienne sénologue qui sera en mesure de leur donner une information claire et adaptée concernant les types de mastectomies, les possibilités de reconstructions, les suites opératoires à en attendre, ainsi que les risques inhérents à ce geste.

Des recommandations spécifiques ont été mises en place quant au parcours des patientes demandeuses de cette prise en charge<sup>16</sup> :

- **Deux consultations pré-opératoires** avec un chirurgien, espacées d'un délai de réflexion de quelques mois sont nécessaires.
- En cas d'antécédent de cancer mammaire ou annexiel, un délai sera également discuté en RCP avant la réalisation du geste en fonction du pronostic de la maladie. Il est généralement de l'ordre de **deux ans après un cancer du sein** et de cinq ans après un cancer annexiel.
- Une **consultation onco-psychologique** sera systématiquement proposée à la patiente.

- Un **bilan sénologique** normal incluant IRM et mammographie doit être réalisé dans les **six mois précédant** le geste chirurgical.
- Chaque dossier sera discuté en **réunion de concertation pluridisciplinaire** spécialisée (RCP GENEPEY dans la région Pyrénées Occitanie) qui devra valider l'indication.

### c. Types de mastectomies

Plusieurs techniques chirurgicales de mastectomies peuvent être envisagées. <sup>24</sup>

#### Mastectomie sans conservation de l'étui cutané

Aussi appelée mastectomie radicale, elle permet l'exérèse complète de la glande mammaire comprenant la plaque aréolo-mamelonnaire mais aussi l'étui cutané.

Elle aboutit à une cicatrice oblique supéro-externe barrant l'hémithorax.

Cette technique est utilisée lorsque la patiente n'a pas de demande de reconstruction mammaire immédiate. Une reconstruction mammaire différée pourra être envisagée.

*On a longtemps parlé de « mastectomie sans reconstruction mammaire », il lui est aujourd'hui préféré le terme de « mastectomie à fini plat », permettant de caractériser ce choix de certaines patientes comme une alternative à part entière, et non pas comme une simple absence de reconstruction, généralement perçue comme négative par les patientes, leur entourage et les équipes médicales.*

#### Mastectomie avec conservation de l'étui cutané sans conservation de la PAM

Contrairement à la mastectomie radicale, cette technique permet de conserver l'étui cutané et de réaliser dans le même temps opératoire une reconstruction mammaire immédiate, qu'elle soit autologue ou prothétique.

Les cicatrices résiduelles sont variables et dépendent de la voie d'abord. Généralement horizontale en regard de la PAM qui a été réséquée, on peut également réaliser une réduction de l'étui cutané aboutissant à une cicatrice en T inversé en cas de ptose mammaire.

L'ablation de la PAM, initialement recommandée à visée oncologique, n'a actuellement plus de supériorité reconnue dans cette indication <sup>25</sup>. Elle peut tout de même s'envisager, soit par choix de la patiente, soit pour éviter un risque de trouble cicatriciel à ce niveau, notamment en cas de ptose mammaire majeure.

#### Mastectomie avec conservation de l'étui cutané et de la PAM

Actuellement la technique la plus utilisée en chirurgie prophylactique mammaire.

On conserve ici l'ensemble de l'enveloppe extérieure du sein, permettant d'obtenir un résultat esthétique plus naturel.

Les cicatrices seront, selon la voie d'abord : sous-mammaire ou mammaire externe, péri-aréolaire pure, péri-aréolaire associée à un refend, ou péri-aréolaire et en T inversé en cas de réduction de l'étui cutané.

On notera comme complications spécifiques à cette technique :

- La souffrance voire la **nécrose de la PAM** dont la vascularisation, provenant majoritairement de la glande mammaire, est interrompue lors de la chirurgie. En cas de ptose importante, il est possible de réaliser un geste de diminution mammaire au préalable pour limiter ce risque.
- La nécessité de reprise chirurgicale si la zone rétro-mamelonnaire s'avère carcinologiquement non saine.

## 2. Reconstruction mammaire

Les chirurgies de réduction du risque mammaire ne présentent pas de contrainte ou d'urgence carcinologique, elles sont réalisées chez des patientes jeunes et non malades au moment de la chirurgie. Il est donc fréquent que les patientes soient demandeuses d'une reconstruction mammaire, qui sera alors réalisée dans le même temps chirurgical que la mastectomie.

Le choix de la reconstruction mammaire est propre à chaque patiente, il dépend avant tout de son souhait personnel, mais le choix des techniques peut être limité par les antécédents (état de santé, cicatrices antérieures) ainsi que la morphologie de la patiente (possibilité de prélèvements autologues, volume mammaire).

*Nous décrivons brièvement les principales techniques de reconstruction mammaire utiles pour la compréhension du reste de l'étude. Nous avons choisi de ne pas nous attarder sur les détails des techniques chirurgicales pour lesquelles les ouvrages de références ne manquent pas.* <sup>26,27</sup>

### a. Reconstruction prothétique

La mise en place d'**implants mammaires** est la technique de reconstruction mammaire la plus fréquente en France. <sup>28</sup>

Les implants mis en place sont des prothèses en gel de silicone rondes et lisses, ou, moins fréquemment, des prothèses anatomiques microtexturées. L'implant peut être mis en place dans une loge rétro-pectorale ou prépectorale <sup>29</sup>, plus ou moins associé à une matrice dermique acellulaire.

La reconstruction mammaire prothétique a pour avantages sa simplicité technique et sa rapidité, l'absence de morbidité d'un site de prélèvement, et le choix du volume indépendamment des sites donneurs de la patiente.

Les principaux obstacles sont les **risques infectieux** et d'exposition inhérents à l'implantation d'un corps étranger, la nécessité de réintervention tout au long de la vie pour le changement des prothèses et l'absence de stabilité du résultat dans le temps qui évoluera souvent vers une dégradation avec le vieillissement des tissus adjacents.

#### b. Lambeau à prélèvement dorsal

Le **lambeau de muscle grand dorsal** (LGD) est un lambeau musculo-cutané, utilisé sous sa forme pédiculée pour la reconstruction mammaire.<sup>30</sup>

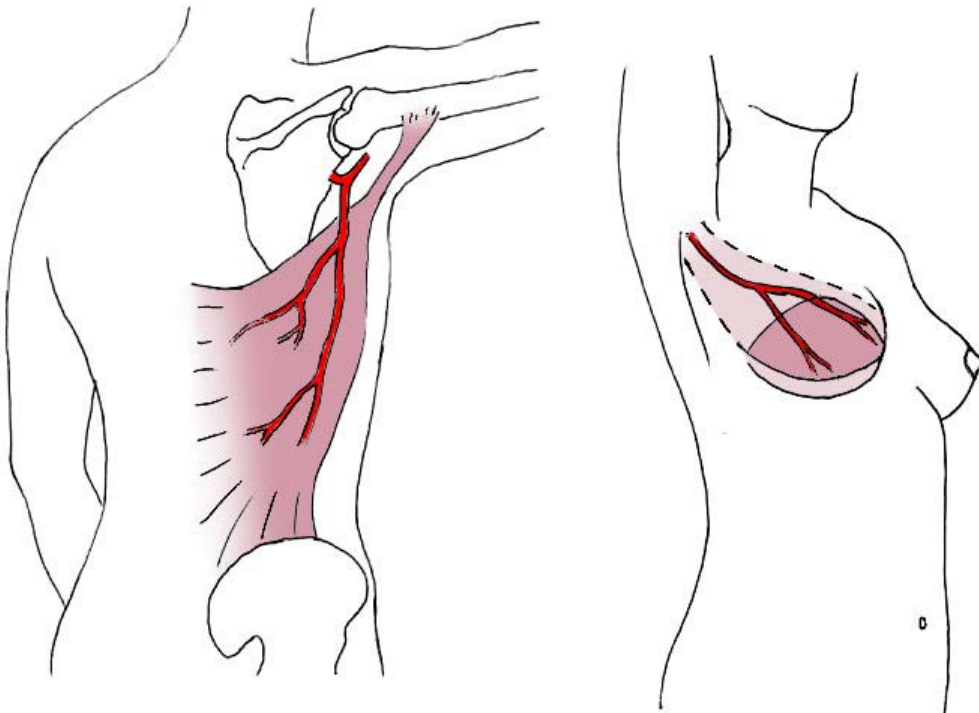


Figure 1 : reconstruction mammaire par lambeau pédiculé de muscle grand dorsal

Il s'agit d'un lambeau fiable, dont la technique de prélèvement est reproductible.

Comme toute technique autologue, le résultat est pérenne dans le temps et permet une reconstruction plus semblable à une poitrine naturelle, avec une évolution ptosique.

Cependant le prélèvement dorsal – d'autant plus qu'il est bilatéral – entraîne une morbidité supplémentaire<sup>31</sup> associant la **rançon cicatricielle** et le prélèvement musculaire. D'autre part le volume de la reconstruction est rarement suffisant et nécessite généralement des temps de lipofillings secondaires. Il peut également persister une contraction résiduelle inesthétique au niveau du ou des seins reconstruits.

Actuellement, dans un objectif de réduction de la morbidité de cette chirurgie des techniques chirurgicales avec épargne musculaire, appelées MSLD pour « muscle sparing latissimus dorsi »<sup>32</sup>, sont de plus en plus utilisées, d'autant que le volume de ces lambeaux à prélèvements dorsaux est majoritairement représenté par les tissus cutanéograsseux plutôt que musculaires.

*Bien que les lambeaux à prélèvements dorsaux soient globalement utilisés dans un objectif de reconstruction autologue pure, il persiste des indications de reconstruction par lambeau de muscle grand-dorsal associé à une prothèse. Il s'agit d'indications limitées et utilisées par défaut puisqu'elles cumulent les inconvénients des reconstructions autologues (morbidité du site de prélèvement) et des reconstructions prothétiques (présence d'un corps étranger).*

### c. Lambeau de DIEP

Le lambeau de DIEP, pour **Deep Inferior Epigastrique Perforator flap**<sup>33</sup> est un lambeau cutanéograsseux perforant, prélevé sur le pédicule épigastrique inférieur profond, utilisé sous sa forme libre pour la reconstruction mammaire, avec des anastomoses microvasculaires sur les vaisseaux mammaires internes. Il peut être utilisé de façon uni ou bilatérale.

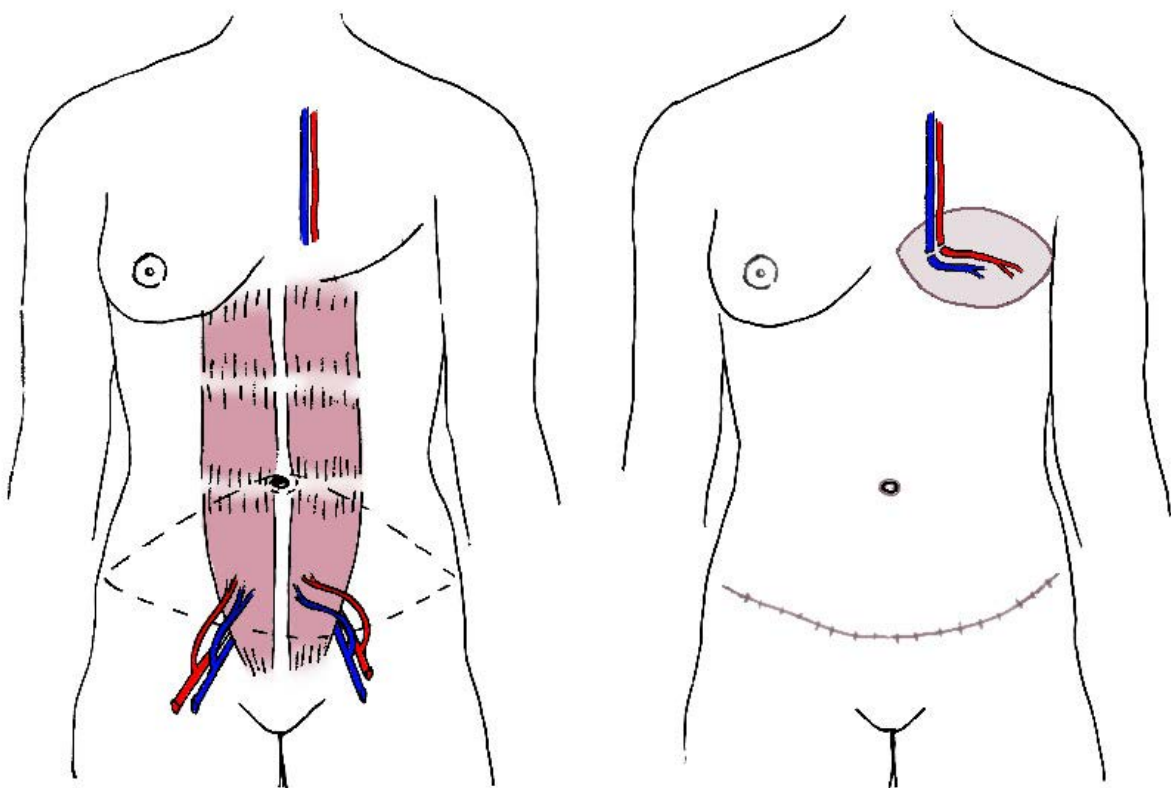


Figure 2 : reconstruction mammaire par lambeau libre de DIEP

La reconstruction mammaire par DIEP permet un résultat naturel et stable dans le temps. Il existe une **faible morbidité du site donneur** puisque le prélèvement est exclusivement cutané et grasseux, avec généralement une amélioration esthétique de l'abdomen en cas d'indication à une dermolipectomie abdominale.

L'inconvénient principal de cette technique est sa complexité, qui nécessite une équipe entraînée, associant souvent plusieurs chirurgiens lors de l'intervention dont la durée peut être longue, avec un **risque de perte du lambeau estimé à 5-10%**. L'hospitalisation et la convalescence sont également prolongées.<sup>34</sup>

#### d. Lambeau de face interne de cuisse

Chez les patientes présentant un excédent cutané-graisseux à la face interne des cuisses, il est possible de prélever à ce niveau des tissus permettant la reconstruction mammaire.<sup>35</sup>

- Le **lambeau de muscle gracilis**<sup>36,37</sup> à palette cutanée transversale est un lambeau musculo-cutané, utilisé dans sa forme libre pour la reconstruction mammaire. Il s'agit du type de prélèvement que nous réalisons au sein de l'IUCT.
- Le lambeau PAP, pour **Profunda Artery Perforator flap**<sup>38</sup>, est un lambeau perforant cutané-graisseux, prélevé sur des perforantes septo-cutanées ou musculo-cutanées du pédicule fémoral profond.

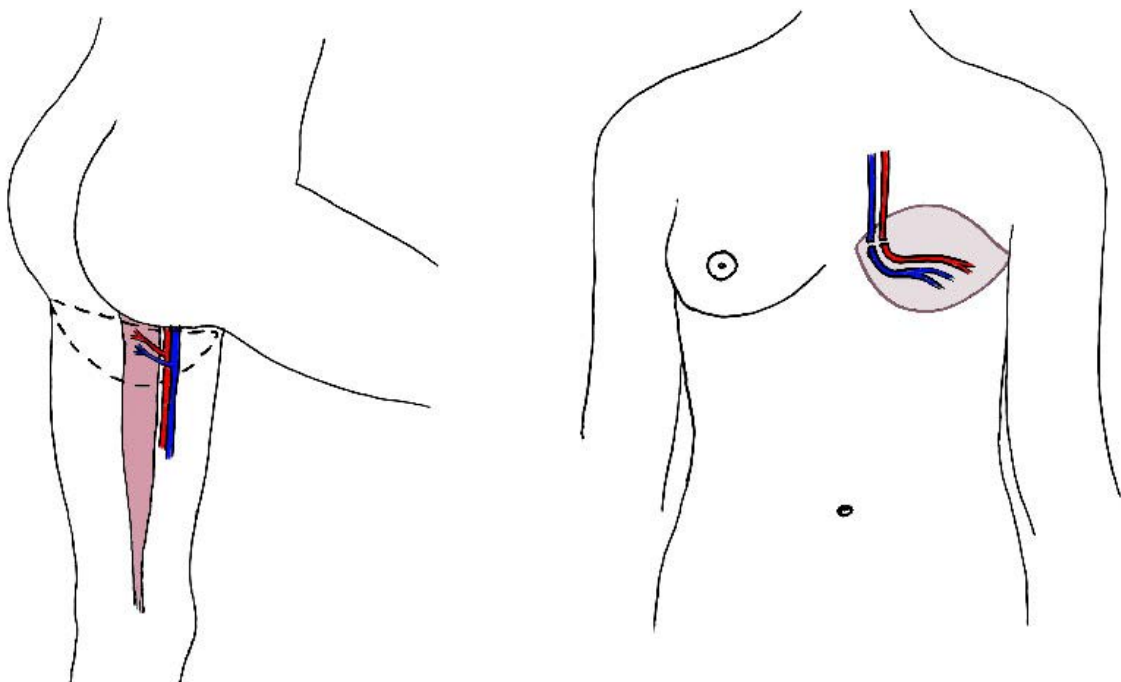


Figure 3 : reconstruction mammaire par lambeau libre de gracilis

Ces lambeaux peuvent être prélevés de façon uni ou bilatérale selon la nécessité de reconstruire un ou deux seins, et les anastomoses microvasculaires se font également sur les vaisseaux mammaires internes.

Tout comme le lambeau de DIEP, il s'agit d'une reconstruction autologue permettant un résultat naturel et stable dans le temps, évoluant avec la patiente. La morbidité du site donneur est limitée avec des cicatrices souvent peu visibles.

Sa mise en place nécessite des opérateurs entraînés et un temps opératoire et d'hospitalisation longs. **Le risque de perte du lambeau est de 5-10%.**

#### e. Lipofilling exclusif

Le **lipofilling** ou **lipomodelage** est une technique de reconstruction par réinjection de tissus graisseux autologues. <sup>39</sup>

Dans le cas d'une reconstruction mammaire immédiate, il est généralement nécessaire de mettre en place initialement une prothèse d'expansion temporaire pour maintenir l'étui cutané initialement conservé ; cette prothèse sera progressivement dégonflée puis retirée après plusieurs gestes de réinjection graisseuse, lorsque le volume sera jugé suffisant.

Cette technique a l'avantage d'une reconstruction autologue, sans nécessité de changements de prothèses, et sans la morbidité du site donneur d'un lambeau. Mais elle nécessite des gestes itératifs pour obtenir un volume qui restera souvent faible, et il est nécessaire que la patiente possède des sites donneurs graisseux importants permettant les prélèvements lors de chaque temps opératoire.

Les complications possibles sont la cytotéatonecrose et l'infection.

En pratique, le lipomodelage est rarement utilisé seul, mais il est souvent utile en **complément d'autres techniques** de reconstruction prothétiques ou autologues, pour améliorer la symétrie de la poitrine et les contours du sein. <sup>40</sup>

## C. Réseau GENEPY

GENEPY est un réseau, mis en place en 2016, qui a pour objectif d'améliorer la prise en charge des **personnes à risque génétique de cancer** du sein, de l'ovaire, de l'endomètre et des cancers colo-rectaux en région Occitanie Pyrénées. <sup>41</sup>

Il concerne les personnes porteuses d'une mutation identifiée ou appartenant à une famille présentant un risque important de prédisposition héréditaire sans mutation mise en évidence.

Son fonctionnement nécessite la collaboration entre les spécialistes en oncogénétiques et les différents professionnels de santé impliqués dans le suivi des personnes prédisposées (médecins généralistes, chirurgiens, gynécologues, radiologues, oncologues, psychologues...).

Chaque personne identifiée à haut risque de cancer bénéficie d'une **consultation oncogénétique** au cours de laquelle sera mis en place un PPS (Programme Personnalisé de



Soin) permettant de déterminer les recommandations de surveillance et de prévention adaptées à sa situation.

Il lui sera alors proposé d'adhérer au réseau GENEPY et de choisir des professionnels référents de son suivi qui valideront le PPS et s'engageront à suivre ses recommandations.

Pour chaque personne adhérente au réseau, les comptes-rendus de suivi sont centralisés dans un dossier médical informatisé, et GENEPY alarme les patients et patientes en cas de compte-rendu non perçu à la date prévue selon son PPS.

En plus du suivi personnalisé des personnes à haut risque de cancer, le réseau GENEPY met également en place <sup>42</sup> :

- Une **RCP** spécifique permettant une expertise sur les cas complexes, les demandes de chirurgie prophylactique ainsi que les nouveaux cas de cancers chez les personnes prédisposées.
- Un **Comité de Pilotage** qui assure la formation des intervenants, l'évaluation de la qualité du dispositif et l'actualisation des différents référentiels suivant l'évolution des recommandations.
- Des groupes thématiques chargés d'élaborer les **référentiels**.

## D. Justification de l'étude

La chirurgie prophylactique mammaire est une pratique toujours en cours de développement sur laquelle nous n'avons actuellement que peu de recul.

Nous proposons par ce travail la présentation d'une série de cas de patientes opérées au sein de l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse au cours des sept dernières années.

L'objectif de notre étude est de faire un **état des lieux de nos pratiques** en ce qui concerne la chirurgie de réduction du risque mammaire chez les patientes à très haut risque de cancer du sein ; sur le plan du respect des recommandations actuelles dans les parcours des patientes, des techniques chirurgicales, et des suites post-opératoires.

## II. Matériel et méthode

### A. Présentation de l'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive, monocentrique au sein de l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse (Institut Claudius Regaud et CHU de Toulouse), concernant les patientes ayant bénéficié d'une chirurgie prophylactique mammaire entre janvier 2015 et avril 2022.

#### Population cible

Les critères d'inclusion pour notre étude étaient les suivants :

- Patiente âgée de plus de 18 ans.
- Considérée à **très haut risque de cancer du sein** lors d'une consultation spécialisée d'oncogénétique.
- Ayant bénéficié d'une chirurgie de réduction du risque mammaire par l'équipe de sénologie de Toulouse (sur les plateaux techniques de l'**IUCT-Oncopole** ou du **CHU de Toulouse Rangueil**).
- Chirurgie réalisée **entre janvier 2015 et avril 2022**.

### B. Recueil des données

Les patientes susceptibles de répondre à nos critères d'inclusion ont été recrutées par deux méthodes :

- Patientes adhérentes au **réseau GENEPY**.
- Recueil des **codages spécifiques** à la chirurgie prophylactique mammaire auprès du département d'information médicale (DIM) de l'Institut Claudius Regaud et du CHU de Toulouse.

Par la suite, les données ont été recueillies à partir du dossier médical informatisé.

### C. Objectifs de l'étude

#### Objectif principal

L'objectif principal de notre étude était de vérifier le **respect des recommandations actuelles** chez les patientes souhaitant bénéficier d'une chirurgie de réduction du risque mammaire et l'intérêt du réseau GENEPY dans la mise en pratique de ces recommandations.

*Pour rappel, ces recommandations sont :*

- Deux consultations pré-opératoires avec un chirurgien.*
- Une consultation onco-psychologique pré-opératoire.*
- Un délai de deux ans après un antécédent de cancer du sein pour les patientes concernées.*
- La réalisation d'un bilan sénologique normal incluant IRM et mammographie dans les six mois précédant le geste chirurgical.*
- La discussion du dossier en RCP spécialisée.*

## Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de notre étude comportaient :

- L'évaluation des **techniques opératoires** utilisées au sein de nos centres.
- L'évaluation des **complications** post-opératoires.
- L'évaluation des **parcours chirurgicaux** des patientes.

## D. Analyse statistique

Les caractéristiques de la population ont été décrites par les statistiques usuelles.

Les variables quantitatives ont été décrites par la médiane, le minimum et le maximum et le nombre de données manquantes. Les variables qualitatives ont été décrites par les nombres, les pourcentages et le nombre de données manquantes de chaque modalité.

Les comparaisons entre les groupes ont été réalisées par le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher pour les variables qualitatives et par le test de Kruskal-Wallis pour les variables quantitatives.

Tous les tests utilisés sont bilatéraux avec un seuil de significativité à 5% et toutes les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel STATA 16.

Compte tenu du caractère rétrospectif du recueil il existait un certain nombre de données manquantes, celles-ci ont été exclues des tests afin de ne pas biaiser la comparaison.

## III. Résultats

### A. Diagramme de flux

#### 1. Réseau GENEPY

Nous avons d'abord réalisé un recueil de données concernant les patientes à très haut risque de cancer du sein suivies via le réseau GENEPY.

L'extraction de la base de données, réalisée en septembre 2021 nous a permis de créer une base de 601 patientes.

Une patiente a été exclue, initialement suivie dans un contexte familial à haut risque sans mutation avérée, devant la mise en évidence récente d'une mutation familiale dont elle n'était pas porteuse.

Nous avons recueilli dans un second temps, en janvier 2022, la liste des patientes décédées au cours de leur suivi GENEPY. Sur les 16 patientes concernées, l'une a été exclue car déjà présente dans le recueil GENEPY initial (doublet dû au délai entre les extractions des deux bases de données).

Nous avons donc obtenu une base de données de **615 patientes** suivies ou ayant été suivies au sein du réseau GENEPY.

Nous avons effectué un premier recueil de données concernant ces patientes pour obtenir des informations cliniques et démographiques permettant de constituer le groupe contrôle de notre étude.

Parmi l'ensemble de ces patientes, 152 ont bénéficié d'une chirurgie de réduction du risque mammaire, dont 122 par nos équipes entre 2015 et 2022.

#### 2. Recrutement complémentaire par l'intermédiaire du PMSI

Nous avons par la suite réalisé une demande auprès du département d'information médicale de l'Institut Claudius Regaud et du CHU de Toulouse Rangueil pour rechercher les codages spécifiques à la chirurgie prophylactique mammaire dans les programmes de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) entre 2015 et 2021 inclus.

Nous avons obtenu 220 patientes, nous avons exclu 91 patientes communes avec la base de données GENEPY, 5 patientes non considérées à haut risque de cancer du sein, 2 patientes pour erreur de codage (patientes uniquement prises en charge pour changements de prothèses dans nos centres mais ayant bénéficié d'une chirurgie de réduction du risque datant de plus de 10 ans), deux patientes opérées avant 2015 et une patiente en attente de chirurgie

(n'ayant pour l'instant bénéficié que d'un premier temps de mammoplastie de réduction préalable à la mastectomie).

Nous avons donc ainsi inclus **119 patientes** supplémentaires répondant à nos critères d'inclusion.

Au total nous avons pu réaliser un recueil de données sur **737 patientes à très haut risque du sein** dont **241** répondaient à nos critères d'inclusion.

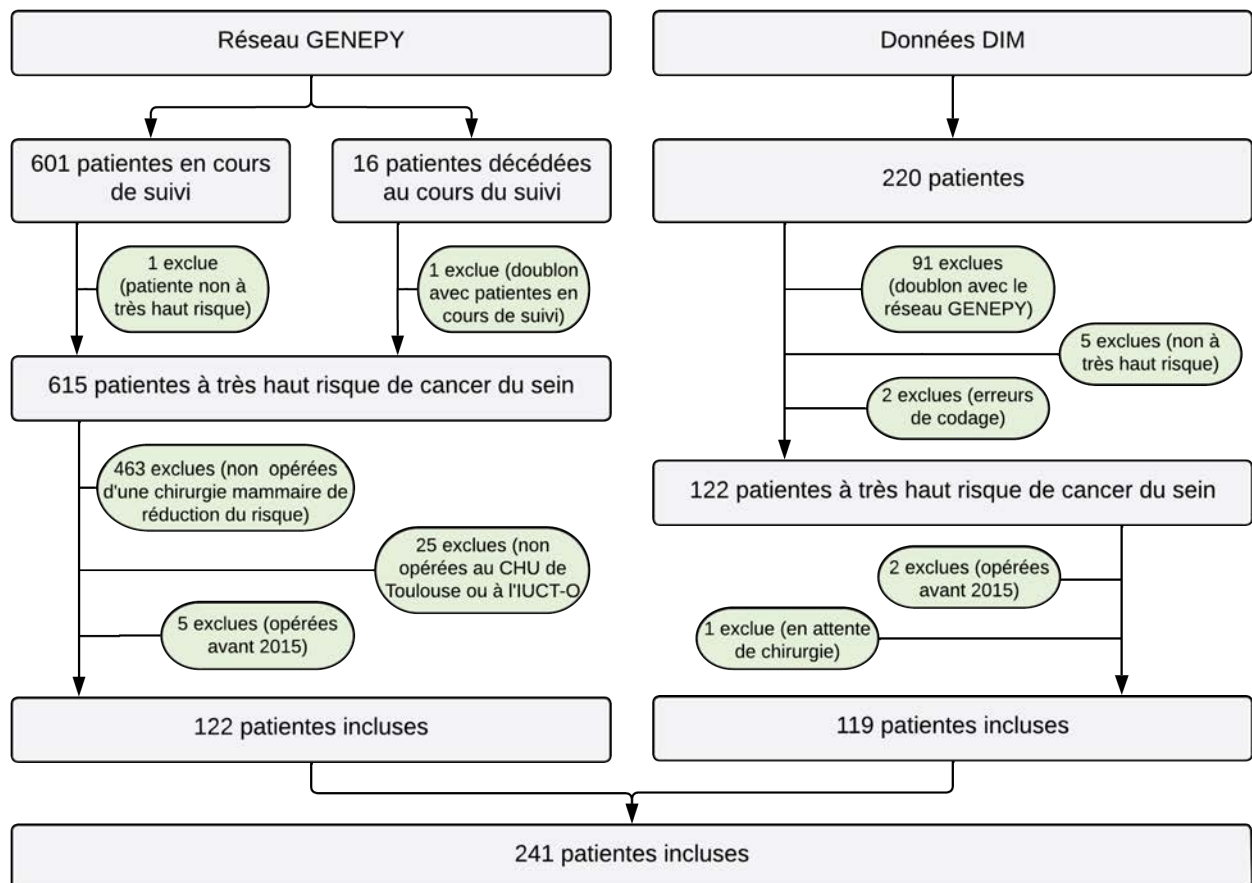


Figure 4 : diagramme de flux

## B. Caractéristiques des patientes du réseau GENEPEY

Bien que la plupart des patientes adhérentes à GENEPEY n'ait pas bénéficié d'une chirurgie de réduction du risque mammaire, le réseau a été le point de départ de notre recueil de données, et nous avons choisi d'en présenter les résultats de façon à avoir une photographie de l'ensemble des patientes à très haut risque de cancer du sein.

*Il ne nous a cependant pas été possible de réaliser de réelle comparaison statistique entre ce groupe contrôle et les patientes de notre étude compte tenu de la présence de patientes communes aux deux populations.*

Nous avons recueilli des données concernant **615 patientes** adhérentes au réseau GENEPEY.

### Âge

L'âge médian des patientes était de 51 ans [de 19 à 88].

### Démographie médicale

Concernant la démographie médicale du lieu d'habitation des patientes, nous avons relevé :

- 346 patientes (56,3%) résidaient dans une zone considérée comme « hors vivier » (HV), soit une zone sans déficit de démographie médicale.
- 245 patientes (39,8%) résidaient dans une zone d'action complémentaire (ZAC), soit une zone à la démographie médicale plus faible.
- 24 patientes (3,9%) résidaient dans une zone d'intervention prioritaire (ZIP), soit des territoires présentant un faible niveau d'accessibilité aux soins.

### Statut socio-économique

Nous avons observé, parmi nos patientes :

- 7 patientes agricultrices (1,3%).
- 23 patientes commerçantes, artisanes ou cheffes d'entreprise (4,2%).
- 109 patientes cadres (19,7%).
- 172 patientes ayant une profession intermédiaire (31,2%).
- 190 patientes employées (34,4%).
- 12 patientes ouvrières (2,2%).
- 30 patientes sans emploi (5,4%).
- 9 patientes étudiantes (1,6%).
- Données manquantes : 63.

### Mutations

On retrouvait dans notre panel de patientes :

- 264 mutations **BRCA1 (42,9%)**.
- 215 mutations **BRCA2 (35%)**.
- 17 mutations PALB2 (2,8%).
- 4 mutations TP53 (0,7%).
- 1 mutation CHEK2 (0,2%).
- 1 mutation PTEN (0,2%).
- 1 mutation CDH1 (0,2%).
- 117 patientes (**19%**) considérées comme faisant partie d'une famille à très haut risque de cancer du sein **sans mutation identifiée**.
- Données manquantes : 1.

*Il existait une patiente présentant à la fois la mutation BRCA1 et BRCA2 et une patiente porteuse de BRCA1 et PALB2.*

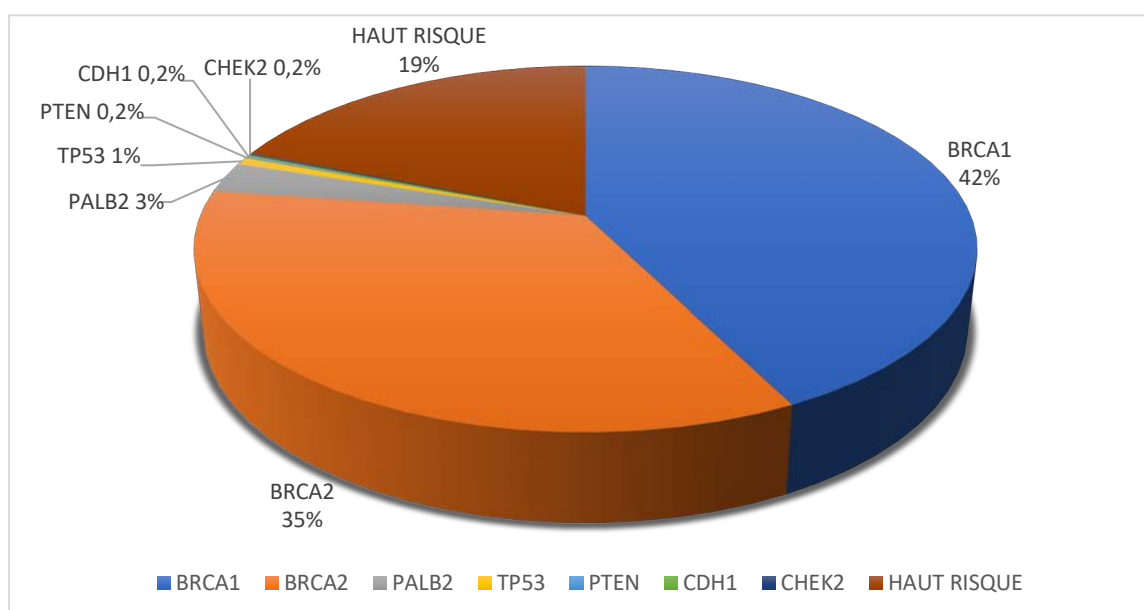


Figure 5 : proportion des mutations présentées par les patientes du réseau GENEPEY

251 patientes (42,8%) étaient le cas index familial, et pour 336 patientes (**57,2%**) la découverte de mutation faisait suite au **diagnostic chez un ou une apparentée**. Données manquantes : 28.

L'âge médian lors du diagnostic mutationnel était de **43 ans** [de 18 à 81]. Données manquantes : 67.

#### Antécédents carcinologiques familiaux

- 554 patientes (**94,2%**) présentaient des **antécédents familiaux** proches de cancer du sein et ou de l'ovaire. Données manquantes : 27
- 71 patientes (17,7%) avaient dans leur famille une proche ayant bénéficié d'une chirurgie de réduction du risque mammaire ou ovarien. Données manquantes : 213

#### Antécédents personnels oncologiques

- **Avant diagnostic mutationnel** : 287 patientes (**46,7%**) avaient présenté au moins un cancer du sein. Données manquantes : 1.
- **Après diagnostic mutationnel** : 75 patientes (**12,3%**) ont présenté au moins un cancer du sein et 17 patientes (2,8%) ont présenté une évolutivité d'un cancer connu. Données manquantes : 6.
- Au total, 291 patientes (**47,8%**) étaient **indemnes** de cancer du sein. Données manquantes : 6.

	Avant diagnostic mutationnel	Après diagnostic mutationnel
<b>Diagnostic de cancer du sein</b>	287 ( <b>46,7%</b> )	71 ( <b>11,7%</b> )
<b>Évolution d'un cancer connu</b>	0 ( <b>0%</b> )	19 ( <b>3,1%</b> )
<b>Âge au premier cancer</b>	41 [21;76]	
<b>Latéralisation</b>		
Unilatéral	237 ( <b>84,6%</b> )	60 ( <b>84,5%</b> )
Bilatéral	43 ( <b>15,4%</b> )	11 ( <b>15,5%</b> )
<b>Types histologiques</b>		
CCIS	18 ( <b>6,5%</b> )	9 ( <b>12,9%</b> )
CI NST	231 ( <b>84,0%</b> )	53 ( <b>75,7%</b> )
CLI	16 ( <b>5,8%</b> )	0 ( <b>0%</b> )
Autre CI	10 ( <b>3,6%</b> )	6 ( <b>8,6%</b> )
Sarcome	0 ( <b>0%</b> )	2 ( <b>2,9%</b> )
<b>Statut HER2 (pour CI)</b>		
Positif	13 ( <b>5,6%</b> )	1 ( <b>1,7%</b> )
Négatif	219 ( <b>94,4%</b> )	57 ( <b>98,3%</b> )
<b>Statut hormonal (pour CI)</b>		
Positif	135 ( <b>52,9%</b> )	25 ( <b>43,1%</b> )
Négatif	120 ( <b>47,1%</b> )	33 ( <b>56,9%</b> )
<b>Grade (pour CI)</b>		
Grade 1	14 ( <b>5,7%</b> )	6 ( <b>10,3%</b> )
Grade 2	90 ( <b>36,4%</b> )	19 ( <b>32,8%</b> )
Grade 3	143 ( <b>57,9%</b> )	33 ( <b>56,9%</b> )
<b>Traitements</b>		
Chirurgie conservatrice	193 ( <b>67,5%</b> )	22 ( <b>31,4%</b> )
Mastectomie	105 ( <b>36,7%</b> )	52 ( <b>74,3%</b> )
Radiothérapie	262 ( <b>94,6%</b> )	36 ( <b>51,4%</b> )
Chimiothérapie	202 ( <b>74,0%</b> )	31 ( <b>44,3%</b> )
Hormonothérapie	139 ( <b>50,9%</b> )	29 ( <b>41,4%</b> )
<b>Cancer de l'ovaire</b>	51 ( <b>8,3%</b> )	8 ( <b>1,3%</b> )

Tableau 1 : antécédents carcinologiques avant et après diagnostic mutationnel des patientes du réseau GENEPEY

Les proportions de traitements non chirurgicaux exposés dans ce tableau concernent l'ensemble des cancers présentés par les patientes, y compris les CCIS pour lesquels la chimiothérapie et l'hormonothérapie ne sont pas indiquées.

Concernant les seuls cancers infiltrants, on retrouvait les taux de traitements suivants :

- Radiothérapie : 243 patientes (96%) avant diagnostic mutationnel et 33 patientes (55%) après diagnostic mutationnel.

- Chimiothérapie : 200 patientes (80%) avant diagnostic mutationnel et 31 patientes (51,7%) après diagnostic mutationnel.

- Hormonothérapie : 138 patientes (55%) avant diagnostic mutationnel et 28 patientes (46,7%) après diagnostic mutationnel.



*Concernant les 22 patientes ayant fait le choix d'un traitement conservateur après diagnostic mutationnel, il s'agit majoritairement de prise en charges anciennes, 6 patientes ont fait ce choix après 2017 (2 patientes en 2018, 2 patientes en 2019, 1 patiente en 2020, 1 patiente en 2021).*

Parmi les 71 patientes ayant présenté un cancer du sein au cours de leur suivi post diagnostic mutationnel :

- 43 d'entre elles (60,6%) avaient déjà un antécédent de cancer du sein.
- 17 d'entre elles (23,9%) avaient déjà rencontré un chirurgien sénologue pour informations sur la possibilité de chirurgie prophylactique.
- 20 patientes (28,2%) n'avaient jamais rencontré de chirurgien, ni pour information, ni pour un antécédent de cancer.
- 26 patientes (**36,6%**) ont fait le choix de réaliser par la suite une chirurgie de réduction du risque mammaire.

#### Chirurgie de réduction du risque

- 360 patientes (51%) avaient rencontré un chirurgien sénologue (chirurgien plasticien ou gynécologue pratiquant ce type d'intervention) pour information sur la chirurgie prophylactique mammaire. Données manquantes : 26.
- Parmi les patientes n'ayant pas bénéficié d'une chirurgie prophylactique mammaire, 84 patientes (19,7%) avaient rencontré un chirurgien sénologue pour information. Données manquantes : 14.
- **Chirurgie de réduction du risque mammaire :**
  - Parmi toutes les patientes du réseau GENEPEY, 152 (**25,5%**) avaient bénéficié d'une chirurgie prophylactique mammaire. Données manquantes : 19.
  - Parmi les 382 patientes répondant aux critères des recommandations actuelles (avoir plus de 30 ans, avoir eu moins de 65 ans lors du diagnostic et présenter une mutation identifiée), 124 (**33,1%**) avaient bénéficié d'une chirurgie prophylactique mammaire.
- **Chirurgie de réduction du risque ovarien :**
  - Parmi toutes les patientes du réseau GENEPEY, 292 (**48,2%**) avaient bénéficié d'une chirurgie prophylactique ovarienne. Données manquantes : 9.

*254 patientes (41,9%) ont bénéficié d'une annexectomie bilatérale  
8 patientes (1,3%) d'une fimbriectomie seule  
30 patientes (5%) d'une fimbriectomie puis d'une annexectomie*
  - Parmi les 357 patientes répondant aux critères des recommandations actuelles (avoir plus de 40 ans et présenter une mutation BRCA1 ou BRCA2), 262 (**75,1%**) avaient bénéficié d'une chirurgie prophylactique ovarienne.
- 91 patientes (15,3%) avaient bénéficié d'une chirurgie prophylactique mammaire et d'une chirurgie prophylactique ovarienne. Données manquantes : 22.

## C. Patientes opérées d'une chirurgie de réduction du risque mammaire à l'IUCT

### 1. Caractéristiques des patientes

Nous avons une population totale de **241 patientes** opérées par notre équipe entre janvier 2015 et avril 2022.

#### Âge

L'âge médian des patientes lors de la chirurgie était de **43 ans** [de 22 à 75].

#### Démographie médicale

Concernant la démographie médicale de leur lieu d'habitation :

- 145 patientes (60,4%) résidaient dans une zone considérée comme « hors vivier » (HV), soit une zone sans déficit de démographie médicale.
- 1 patiente (0,4%) résidait dans une zone de vigilance (ZV), soit une zone dont la démographie médicale reste acceptable mais plus fragile.
- 84 patientes (35%) résidaient dans une zone d'action complémentaire (ZAC), soit une zone à la démographie médicale plus faible.
- 10 patientes (4,2%) résidaient dans une zone d'intervention prioritaire (ZIP), soit des territoires présentant un faible niveau d'accessibilité aux soins.

#### Statut socio-économique

Notre population comprenait :

- 1 patiente agricultrice (0,4%).
- 10 patientes commerçantes, artisanes ou cheffes d'entreprise (4,3%).
- 50 patientes cadres (21,6%).
- 68 patientes ayant une profession intermédiaire (29,4%).
- 80 patientes employées (34,6%).
- 7 patientes ouvrières (3%).
- 15 patientes sans emploi (6,5%).
- Données manquantes : 10.

#### Mutations

On retrouvait dans notre panel de patientes :

- 116 mutations **BRCA1 (48,3%)**.
- 95 mutations **BRCA2 (39,6%)**.
- 9 mutations PALB2 (3,8%).

- 23 patientes (9,6%) considérées comme faisant partie d'une famille à très haut risque de cancer du sein sans mutation identifiée.
- Aucune patiente porteuse des mutations plus rares (TP53, CHEK2, PTEN ou CDH1).
- Données manquantes : 1.

*Il existait une patiente présentant à la fois les mutations BRCA1 et BRCA2 et une patiente porteuse de BRCA1 et PALB2.*

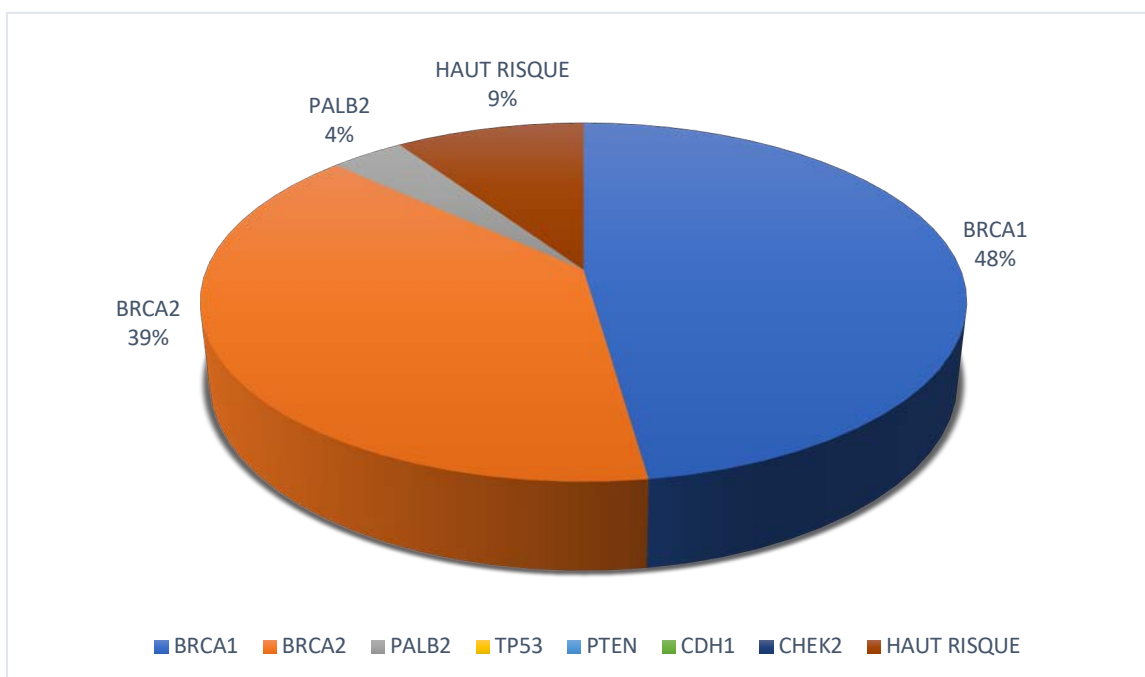


Figure 6 : proportion des mutations présentées par les patientes ayant eu recours à une chirurgie de réduction du risque mammaire

113 patientes (48,1%) étaient le cas index familial, et pour 122 patientes (51,9%) la découverte de mutation faisait suite au **diagnostic chez un ou une apparentée**. Données manquantes : 6.

L'âge médian lors du diagnostic mutationnel était de **40 ans** [de 20 à 72]. Données manquantes : 16.

#### Antécédents carcinologiques personnels

- **Avant le diagnostic mutationnel** : 136 patientes (56,4%) avaient présenté au moins un cancer du sein.
- **Après le diagnostic mutationnel** : 34 patientes (14,1%) avaient présenté un cancer du sein et 3 patientes (1,2%) avaient présenté une évolutivité d'un cancer connu.
- Au total, 87 patientes (36,1%) étaient **indemnes** de cancer du sein avant la chirurgie prophylactique.

	Avant diagnostic mutationnel	Après diagnostic mutationnel
<b>Cancer du sein</b>	136 ( <b>56,4%</b> )	34 ( <b>14,1%</b> )
<b>Évolutivité d'un cancer connu</b>	0 ( <b>0%</b> )	3 ( <b>1,2%</b> )
<b>Âge au premier cancer</b>	38 [21;70]	
<b>Latéralisation</b>		
Unilatéral	130 ( <b>95,5%</b> )	30 ( <b>88,2%</b> )
Bilatéral	6 ( <b>4,4%</b> )	4 ( <b>11,8%</b> )
<b>Types histologiques</b>		
CCIS	9 ( <b>6,6%</b> )	6 ( <b>17,6%</b> )
CI NST	119 ( <b>87,5%</b> )	26 ( <b>76,5%</b> )
CLI	4 ( <b>2,9%</b> )	0 ( <b>0%</b> )
Autre CI	4 ( <b>2,9%</b> )	2 ( <b>5,9%</b> )
<b>Statut HER2 (pour CI)</b>		
Positif	16 ( <b>13,1%</b> )	2 ( <b>7,1%</b> )
Négatif	106 ( <b>86,9%</b> )	26 ( <b>92,9%</b> )
<b>Statut hormonal (pour CI)</b>		
Positif	65 ( <b>51,6%</b> )	9 ( <b>32,1%</b> )
Négatif	61 ( <b>48,4%</b> )	19 ( <b>67,9%</b> )
<b>Grade (pour CI)</b>		
Grade 1	9 ( <b>6,6%</b> )	1 ( <b>3,6%</b> )
Grade 2	36 ( <b>29,8%</b> )	8 ( <b>28,6%</b> )
Grade 3	77 ( <b>63,6%</b> )	19 ( <b>67,9%</b> )
<b>Traitements</b>		
Chirurgie conservatrice	73 ( <b>53,7%</b> )	7 ( <b>20,1%</b> )
Mastectomie	66 ( <b>48,5%</b> )	31 ( <b>91,2%</b> )
Radiothérapie	120 ( <b>88,2%</b> )	17 ( <b>50%</b> )
Chimiothérapie	104 ( <b>76,5%</b> )	18 ( <b>52,9%</b> )
Hormonothérapie	63 ( <b>46,3%</b> )	11 ( <b>32,3%</b> )
<b>Cancer de l'ovaire</b>	10 ( <b>4,1%</b> )	2 ( <b>0,8%</b> )

Tableau 2 : antécédents carcinologiques avant et après diagnostic mutationnel des patientes ayant bénéficié d'une mastectomie prophylactique

Les proportions de traitements non chirurgicaux exposés dans ce tableau concernent l'ensemble des cancers présentés par les patientes, y compris les CCIS pour lesquels la chimiothérapie et l'hormonothérapie ne sont pas indiquées.

Concernant les seuls cancers infiltrants, on retrouvait les taux de traitements suivants :

- Radiothérapie : 116 patientes (91,3%) avant diagnostic mutationnel et 17 patientes (60,7%) après diagnostic mutationnel.

- Chimiothérapie : 104 patientes (81,9%) avant diagnostic mutationnel et 18 patientes (64,3%) après diagnostic mutationnel.

- Hormonothérapie : 63 patientes (49,6%) avant diagnostic mutationnel et 11 patientes (39,3%) après diagnostic mutationnel.

Concernant les 7 patientes ayant fait le choix d'un traitement conservateur après diagnostic mutationnel, seule une patiente a été opérée après 2017 (en 2018).

Parmi les 34 patientes ayant présenté un cancer du sein au cours de leur suivi après diagnostic mutationnel 14 (**41,2%**) ont choisi de bénéficier d'une **chirurgie prophylactique controlatérale** dans le même temps.

#### Antécédents carcinologiques familiaux

Nous avons recueilli les historiques familiaux des patientes.

- 213 patientes (**89,9%**) présentaient des **antécédents familiaux** proches de cancer du sein et ou de l'ovaire. Données manquantes : 4
- 48 patientes (23,4%) avaient dans leur famille une proche ayant bénéficié d'une chirurgie de réduction du risque mammaire ou ovarien. Données manquantes : 36.

#### Caractéristiques cliniques

- 42 femmes (17,5%) présentaient un tabagisme actif au moment de la chirurgie. Données manquantes : 1
- 2 patientes (0,8%) étaient diabétiques. Données manquantes : 2
- L'indice de masse corporel médian de notre population était de 23 avec pour répartition des catégories de poids :
  - Maigre (IMC < 18) : 2 patientes (0,8%).
  - Poids normal (IMC de 18 à 24) : 160 patientes (66,9%).
  - Surpoids (IMC de 25 à 29) : 51 patientes (21,3%).
  - Obésité modérée (IMC de 30 à 34) : 25 patientes (10,5%).
  - Obésité sévère (IMC de 35 à 39) : 1 patiente (0,4%).
  - Données manquantes : 2.
- La répartition du volume mammaire classé par bonnet était la suivante :
  - A : 21 patientes (9,0%).
  - B : 77 patientes (33,0%).
  - C : 77 patientes (33,0%).
  - D : 41 patientes (17,6%).
  - E : 15 patientes (6,4%).
  - F : 2 patientes (0,9%).
  - Données manquantes : 8.

## 2. Résultats liés à l'objectif principal

Parmi les patientes incluses dans le groupe des patientes opérées entre 2015 et 2022 à l'IUCT, on dénombrait 122 patientes adhérentes au réseau GENEPIY, et 119 patientes non adhérentes.

### Bilan sénologique pré-opératoire

- 173 patientes (**79%**) avaient bénéficié d'un **bilan sénologique dans les 6 mois précédant l'intervention**. Données manquantes : 22.
- C'était le cas pour 85 patientes (75,9%) du réseau GENEPEY et 88 patientes (82,2%) hors réseau GENEPEY (**p = 0,43**).

*Parmi les patientes avec un bilan datant de plus de 6 mois, 42 d'entre elles (19,2%) avaient un bilan datant de moins d'un an, et 4 (1,8%) de plus d'un an.*

### Consultations chirurgicales préopératoires

- 219 patientes (**91,3%**) avaient bénéficié d'au moins **deux consultations chirurgicales pré-opératoires**. Données manquantes : 1.
- C'était le cas pour 109 patientes (89,3%) du réseau GENEPEY et 110 patientes (93,2%) hors réseau GENEPEY (**p = 0,74**).

*Parmi toutes les patientes, 165 (68,5%) avaient rencontré un chirurgien plasticien avant le geste chirurgical.*

### Consultation onco-psychologique

- 178 patientes (**73,9%**) avaient bénéficié d'une consultation auprès d'un **onco-psychologue** avant l'intervention.
- C'était le cas pour 89 patientes (73%) du réseau GENEPEY et 89 patientes (74,8%) hors réseau GENEPEY (**p = 0,74**).

### Discussion en RCP

- Les dossiers de 181 patientes (**75,1%**) avaient été discutés en **réunion de concertation pluridisciplinaire** spécialisée.
- C'était le cas pour 86 patientes (70,5%) du réseau GENEPEY et 95 patientes (79,8%) hors réseau GENEPEY (**p = 0,09**).

### Délai entre cancer et chirurgie

- 171 patientes (**71%**) étaient soit indemnes soit en rémission de leur dernier cancer mammaire depuis plus de 2 ans. Données manquantes : 87.
- C'était le cas pour 83 patientes (68%) du réseau GENEPEY et 88 patientes (73,9%) hors réseau GENEPEY (**p = 0,31**).

*Pour les patientes présentant un antécédent de cancer, le délai médian entre le dernier cancer et la chirurgie était de 2,4 ans [de 0 à 24,6].*

### Respect de l'ensemble des recommandations

- Au total, 82 patientes (**37,6%**) ont été prises en charge en **respectant l'ensemble des recommandations actuelles** concernant la chirurgie de réduction du risque mammaire.
- C'était le cas pour 37 patientes (33%) du réseau GENEPEY et 45 patientes (42,5%) hors réseau GENEPEY (**p = 0,15**). Données manquantes : 23.

### 3. Résultats liés aux objectifs secondaires

#### a. Techniques chirurgicales

##### Mastectomie

Le geste à visée prophylactique était **unilatéral** chez 98 patientes (**40,7%**) et **bilatéral** chez 143 patientes (**59,3%**).

*La majeure partie des statistiques présentées dans cette étude est faite sur le nombre de patientes, cependant, pour certaines données, nous avons souhaité réaliser également des statistiques sur le nombre de seins opérés.*

*Il y a eu au total **384 mastectomies prophylactiques** dans notre population.*

75 patientes (**31,1%**) avaient déjà présenté un **traitement conservateur** associé à de la radiothérapie avant la chirurgie prophylactique, de façon unilatérale pour 72 patientes (29,9%) et bilatérale pour 3 patientes (1,2%).

Concernant le geste de mastectomie, on retrouvait :

- 22 patientes (9,1%) ayant eu une mastectomie sans conservation de l'étui cutané
- 23 patientes (9,5%) traitées par mastectomies conservant l'étui cutané mais ne conservant par la PAM.
- 196 patientes (**81,3%**) ayant bénéficié de mastectomies **avec conservation de l'étui-cutané et de la PAM**.

Les voies d'abord de mastectomie étaient :

- Une voie d'abord elliptique emportant la PAM chez 35 patientes (14,6%).
- Une voie d'abord avec cicatrice résiduelle en T inversé chez 67 patientes (27,9%)
- Une voie sous-mammaire ou latéro-mammaire chez 66 patientes (27,5%).
- Une voie péri-aréolaire seule chez 18 patientes (7,5%)
- Un abord péri-aréolaire associé à un refend chez 54 patientes (22,5%)
- Données manquantes : 1

##### Reconstruction

Dans notre panel de patientes :

- 21 patientes (**8,7%**) choisissaient la **mastectomie à fini plat**.
- 171 patientes (**70,9%**) bénéficiaient d'une reconstruction par **prothèse** dont seulement une patiente par prothèse pré-pectorale, et le reste avec une loge rétro-pectorale.
- 18 patientes (**7,5%**) d'une reconstruction par **lambeau de muscle grand dorsal**.
- 27 patientes (**11,2%**) d'une reconstruction par lambeau de **DIEP**.
- 3 patientes (**1,2%**) d'une reconstruction par lambeau de muscle **gracilis**.
- 1 patiente (0,4%) d'une reconstruction par DIEP unilatéral et lambeau de grand-dorsal controlatéral.

Rapporté au nombre de seins reconstruits, on constatait :

- 277 reconstructions par prothèses.
- 26 lambeaux à prélèvement dorsal.
- 51 lambeaux libres dont 47 lambeaux de DIEP et 4 lambeaux de muscle gracilis.

### b. Complications

101 patientes (**42,6%**) présentaient au moins une **complication post-opératoire** et 136 patientes (57,4%) ne présentaient aucune complication. Données manquantes : 1.

#### Type de complications

On constatait :

- 81 patientes (**34,2%**) présentaient un **trouble de cicatrisation**.
- 10 patientes (4,2%) présentaient une problématique hémorragique.
- 8 patientes (3,4%) développaient une infection du site opératoire.
- 9 patientes (3,8%) présentaient un problème microvasculaire.

Nous avons ensuite relevé plus précisément les types de complications en fonction des modalités chirurgicales et de certaines caractéristiques cliniques des patientes :

	Toutes complications	Trouble de cicatrisation	Hématome	Infection
Sans conservation de l'étui cutané (22 patientes)	3 ( <b>13,6%</b> )	3 ( <b>13,6%</b> )	0 ( <b>0%</b> )	0 ( <b>0%</b> )
Avec conservation de l'étui cutané sans conservation de la PAM (23 patientes)	9 ( <b>39,1%</b> )	8 ( <b>34,8%</b> )	1 ( <b>4,3%</b> )	0 ( <b>0%</b> )
Avec conservation de l'étui cutané et de la PAM (195 patientes)	89 ( <b>45,6%</b> )	70 ( <b>35,9%</b> )	9 ( <b>4,6%</b> )	8 ( <b>4,8%</b> )

Tableau 3 : type de complication selon la technique de mastectomie

	Toutes complications	Trouble de cicatrisation	Hématome	Infection
Elliptique (35 patientes)	7 ( <b>20%</b> )	7 ( <b>20%</b> )	0 ( <b>0%</b> )	0 ( <b>0%</b> )
T-inversé (66 patientes)	40 ( <b>60,6%</b> )	29 ( <b>43,9%</b> )	3 ( <b>4,5%</b> )	2 ( <b>3%</b> )
Péri-aréolaire (18 patientes)	9 ( <b>44,4%</b> )	8 ( <b>44,4%</b> )	0 ( <b>0%</b> )	0 ( <b>0%</b> )
Péri-aréolaire avec refend (54 patientes)	29 ( <b>51,9%</b> )	21 ( <b>38,9%</b> )	5 ( <b>9,3%</b> )	6 ( <b>11,1%</b> )
Sous-mammaire ou latéromammaire (66 patientes)	17 ( <b>25,6%</b> )	15 ( <b>22,7%</b> )	2 ( <b>3%</b> )	0 ( <b>0%</b> )

Tableau 4 : type de complication selon la voie d'abord de mastectomie



	Toutes complications	Trouble de cicatrisation	Hématome	Infection	Problème microvasculaire
Mastectomie à fini plat (21 patientes)	2 (9,1%)	2 (9,1%)	0 (0%)	0 (0%)	
Prothèses (171 patientes)	67 (39,2%)	59 (34,5%)	7 (4,1%)	7 (4,1%)	
LGD (18 patientes)	9 (52,9%)	7 (41,2%)	2 (11,8%)	0 (0%)	
DIEP (28 patientes)	20 (74,1%)	11 (40,7%)	1 (3,7%)	1 (3,7%)	8 (29,6%)
Gracilis (3 patientes)	3 (100%)	2 (66,7%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (33,3%)

Tableau 5 : type de complication selon la technique de reconstruction

	Toutes complications	Trouble de cicatrisation	Hématome	Infection
Pas de radiothérapie (165 patientes)	66 (40%)	49 (29,7%)	10 (6%)	6 (3,6%)
Antécédent de radiothérapie (75 patientes)	35 (46,7%)	32 (42,7%)	0 (0%)	2 (2,7%)

Tableau 6 : type de complication selon les antécédents de radiothérapie

Parmi les 32 patientes présentant au moins une complication et un antécédent unilatéral de radiothérapie, la complication était localisée du côté de l'antécédent de radiothérapie chez 22 patientes (68,8%), sur le sein controlatéral chez 5 patientes (15,6%) et de façon bilatérale chez 5 patientes (15,6%).

	Toutes complications	Trouble de cicatrisation	Hématome	Infection	Problème microvasculaire
Tabagisme actif (41 patientes)	25 (61%)	20 (48,8%)	2 (4,7%)	4 (9,8%)	1 (2,4%)
Pas de tabagisme (198 patientes)	76 (38,4%)	61 (30,8%)	8 (4%)	4 (2%)	8 (4%)

Tableau 7 : type de complication selon le statut tabagique des patientes

	Toutes complications	Trouble de cicatrisation	Hématome	Infection	Problème microvasculaire
Maigreurs, IMC < 18 (2 patientes)	1 (50%)	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)
Poids normal, IMC de 18 à 24 (160 patientes)	62 (38,8%)	53 (33,1%)	6 (3,8%)	5 (3,1%)	3 (1,9%)
Surpoids, IMC de 25 à 29 (51 patientes)	21 (41,2%)	15 (29,4%)	2 (3,9%)	2 (3,9%)	2 (3,9%)
Obésité, IMC > 29 (25 patientes)	16 (64%)	11 (44%)	1 (4%)	1 (4%)	4 (16%)

Tableau 8 : type de complication selon la catégorie d'IMC des patientes

### Gravité des complications

Nous avons utilisé la **classification de Clavien** (cf. Annexe 1) pour classer les complications survenues. Sur ces critères on retrouvait :

- 72 complications de grade 1 (30,4%)
- 2 complications de grade 2 (0,8%)
- 27 complications de grade 3b (11,4%)
- Il n'y avait aucune complication de grade 4 et 5 constatées.

Nous avons également classé les complications survenues selon leur impact dans les processus de reconstruction des patientes :

- 74 patientes (31,2%) présentaient une complication ne modifiant pas le processus de reconstruction et ne nécessitant **pas de réintervention chirurgicale**.
- 14 patientes (5,9%) présentaient une complication nécessitant une **reprise chirurgicale**, sans autre modification majeure de leur parcours de reconstruction.
- 6 patientes (2,5%) présentaient une complication entraînant une **conversion** du type de reconstruction.
- 7 patientes (3%) présentaient une complication entraînant un **échec de reconstruction**.

#### *Terminologie utilisée :*

- **Conversion de reconstruction** : modification du type de type de reconstruction initialement prévu (pouvant avoir lieu dès l'intervention princeps, ou lors d'une reprise chirurgicale ultérieure), mais avec le maintien d'une reconstruction mammaire tout au long du processus.

- **Échec de reconstruction** : période plus ou moins transitoire sans reconstruction alors que ce n'était pas le souhait initial de la patiente.

- **Perte d'implant** : nécessité de déposer d'un implant, peut donner lieu à une conversion de reconstruction ou à un échec de reconstruction.

- **Perte de lambeau** : nécessité de déposer un lambeau (dès l'intervention princeps ou lors d'une reprise chirurgicale), peut donner lieu à une conversion de reconstruction ou à un échec de reconstruction.

Et nous avons stratifié la gravité des complications selon certaines modalités chirurgicales et caractéristiques cliniques des patientes :

	Pas de reprise chirurgicale	Reprise chirurgicale	Conversion de reconstruction	Échec de reconstruction
Sans conservation de l'étui cutané (22 patientes)	2 (9,1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,5%)
Avec conservation de l'étui cutané, sans conservation de la PAM (23 patientes)	6 (26,1%)	1 (4,3%)	0 (0%)	2 (8,7%)
Avec conservation de l'étui cutané et de la PAM (195 patientes)	66 (33,8%)	13 (6,7%)	6 (3,1%)	4 (2,1%)

Tableau 9 : gravité des complications selon la technique de mastectomie

*Le seul échec de reconstruction après une mastectomie sans conservation de l'étui cutané correspond à une patiente prise en charge par mastectomie prophylactique sans reconstruction mammaire immédiate (dans le même temps qu'une mastectomie curative) avec reconstruction secondaire par LGD associé à une prothèse et ayant nécessité la dépose de la prothèse suite à son exposition.*

	Pas de reprise chirurgicale	Reprise chirurgicale	Conversion de reconstruction	Échec de reconstruction
Elliptique (35 patientes)	4 (11,4%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (8,6%)
T-inversé (66 patientes)	27 (40,9%)	7 (10,6%)	4 (6,1%)	2 (3%)
Péri-aréolaire (18 patientes)	8 (44,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Péri-aréolaire avec refend (54 patientes)	21 (38,8%)	5 (9,3%)	0 (0%)	2 (3,7%)
Sous-mammaire ou latéromammaire (66 patientes)	13 (19,7%)	2 (3%)	2 (3%)	0 (0%)

Tableau 10 : gravité des complications selon la voie d'abord de mastectomie

	Pas de reprise chirurgicale	Reprise chirurgicale	Conversion de reconstruction	Échec de reconstruction
Mastectomie à fini plat (21 patientes)	2 (9,1%)	0 (0%)		
Prothèses (171 patientes)	53 (31%)	8 (4,7%)	2 (1,2%)	4 (2,3%)
LGD (18 patientes)	7 (41,2%)	1 (5,9%)	0 (0%)	1 (5,9%)
DIEP (28 patientes)	10 (37%)	4 (14,8%)	4 (14,8%)	2 (7,4%)
Gracilis (3 patientes)	2 (66,7%)	1 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)

Tableau 11 : gravité des complications selon la technique de reconstruction

Concernant les pertes de lambeaux, ramené au nombre de seins opérés :  
 - LGD : 1 échec unilatéral (3,8% des lambeaux de grand-dorsaux).  
 - DIEP et gracilis : 1 échec unilatéral et 1 échec bilatéral (5,9% des lambeaux libres) et 4 conversions unilatérales (7,8% des lambeaux libres), soit la perte de 7 lambeaux au total (13,7% des lambeaux libres).

	Pas de reprise chirurgicale	Reprise chirurgicale	Conversion de reconstruction	Échec de reconstruction
Pas de radiothérapie (165 patientes)	45 (27,3%)	14 (8,5%)	3 (1,8%)	4 (2,4%)
Antécédent de radiothérapie (75 patientes)	29 (38,7%)	0 (0%)	3 (4%)	3 (4%)

Tableau 12 : gravité des complications selon les antécédents de radiothérapie

	Pas de reprise chirurgicale	Reprise chirurgicale	Conversion de reconstruction	Échec de reconstruction
Tabagisme actif (41 patientes)	18 (43,9%)	2 (4,9%)	1 (2,4%)	4 (9,6%)
Pas de tabagisme (198 patientes)	56 (28,3%)	12 (6,1%)	5 (2,5%)	3 (1,5%)

Tableau 13 : gravité des complications selon le statut tabagique des patientes

	Pas de reprise chirurgicale	Reprise chirurgicale	Conversion de reconstruction	Échec de reconstruction
Maigre, IMC < 18 (2 patientes)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)
Poids normal, IMC de 18 à 24 (160 patientes)	51 (31,9%)	8 (5%)	1 (0,6%)	2 (1,3%)
Surpoids, IMC de 25 à 29 (51 patientes)	13 (25,5%)	4 (7,8%)	2 (3,9%)	2 (3,9%)
Obésité, IMC > 29 (25 patientes)	10 (40%)	1 (4%)	2 (8%)	3 (12%)

Tableau 14 : gravité des complications selon la catégorie d'IMC des patientes

### c. Parcours opératoire et post-opératoire

Nous avons collecté des données concernant les parcours opératoires et post-opératoires des patientes, depuis l'intervention princeps jusqu'à la fin du processus de reconstruction.

### Centre de réalisation et spécialité de l'opérateur

- 222 patientes (92,1%) ont été opérées sur le site de l'IUCT-Oncopole et 19 patientes (7,9%) au CHU de Toulouse Rangueil.
- 157 patientes (**65,1%**) ont été opérées par un chirurgien **plasticien** et 84 patientes (**34,9%**) ont été opérées par un chirurgien **gynécologue**.

### Hospitalisation

La durée opératoire médiane lors du geste princeps était de **6 jours** [de 3 à 17].

Cette durée d'hospitalisation dépendait du type de reconstruction :

- **Mastectomie à fini plat : 4 jours.**
- Mastectomie avec reconstruction **prothétique** : 6 jours.
- Reconstruction par **LGD** : 6 jours.
- Reconstruction par **lambeau libre** (DIEP ou gracilis) : **7 jours.**

### Nombre d'interventions chirurgicales

Le nombre médian d'interventions pour finaliser la reconstruction était de 1 [de 1 à 7], il était variable selon le type de reconstruction :

- Mastectomie à fini plat : 1 intervention [de 1 à 3].
- Reconstruction prothétique : 1 intervention [de 1 à 7].
- Lambeau de muscle grand-dorsal : 2 interventions [de 1 à 5].
- DIEP et gracilis : 2 interventions [de 1 à 5].

On retrouvait la répartition suivante :

	1 intervention	2 interventions	3 interventions	Au moins 4 interventions
Toutes reconstructions (241 patientes)	136 ( <b>56,4%</b> )	61 ( <b>25,3%</b> )	29 ( <b>12%</b> )	15 ( <b>6,2%</b> )
Mastectomie à fini plat (21 patientes)	20 ( <b>95,2%</b> )	0 ( <b>0%</b> )	1 ( <b>4,8%</b> )	0 ( <b>0%</b> )
Prothèses (171 patientes)	97 ( <b>56,7%</b> )	48 ( <b>28,1%</b> )	17 ( <b>9,9%</b> )	9 ( <b>5,3%</b> )
LGD (18 patientes)	5 ( <b>27,8%</b> )	7 ( <b>38,9%</b> )	3 ( <b>16,7%</b> )	3 ( <b>16,7%</b> )
DIEP (28 patientes)	14 ( <b>50%</b> )	5 ( <b>17,9%</b> )	7 ( <b>25%</b> )	2 ( <b>7,1%</b> )
Gracilis (3 patientes)	0 ( <b>0%</b> )	1 ( <b>33,3%</b> )	1 ( <b>33,3%</b> )	1 ( <b>33,3%</b> )

Tableau 15 : nombre d'intervention selon le type de reconstruction

### Durée du parcours de reconstruction

La durée médiane du processus de reconstruction était de **7 mois** [de 0 à 79].

Ces chiffres étaient variables selon le type de reconstruction :

- **Mastectomie à fini plat** : 0 mois.
- Reconstruction **prothétique** : 8 mois.
- Lambeau de muscle **grand-dorsal** : 6 mois.
- **DIEP** et **gracilis** : 14 mois.

### Résultats oncologiques

Parmi toutes les patientes, on constatait **14 diagnostics fortuits de cancer** sur les pièces opératoires de mastectomie prophylactique (5,8%), dont **4 cancers infiltrants**, et **10 CCIS**.

Parmi ces patientes présentant un diagnostic fortuit de cancer sur les pièces opératoires, 12 patientes avaient un bilan sénologique de moins de 6 mois, pour les deux autres patientes l'information n'était pas disponible dans les dossiers.

2 patientes (0,8%) ont présenté une récurrence d'un cancer connu après chirurgie prophylactique.

Il n'a été constaté à la lecture des dossiers **aucun diagnostic de nouveau cancer du sein** à la suite d'une chirurgie prophylactique. Cependant il est difficile d'avoir une vision exhaustive de l'évolution de ces patientes (notamment les patientes non adhérentes au réseau GENEPI), dont certaines bénéficient d'un suivi en dehors de l'IUCT.

## IV. Discussion

### A. Discussion des résultats

#### 1. Caractéristiques des patientes

##### Caractéristiques démographiques

Les patientes ayant recours à une chirurgie prophylactique mammaire sont généralement des **patientes jeunes** (âge médian à **43 ans**), et cette décision est souvent prise rapidement après le diagnostic mutationnel (âge médian au diagnostic mutationnel de **40 ans**).

Parmi nos patientes, 12 étaient opérées avant l'âge de 30 ans et 7 après l'âge de 65 ans. La majeure partie de notre population correspondait donc aux recommandations d'âge de réalisation de cette chirurgie. Cependant, il est probable que de plus en plus de patientes obtiennent un diagnostic mutationnel jeune (dès 18 ans pour les patientes appartenant à des familles suivies pour risque génétique de cancer avec une mutation identifiée), augmentant ainsi la demande de chirurgie prophylactique avant les 30 ans actuellement recommandés.

Concernant les données de démographies médicales, on constate une répartition similaire entre nos patientes et la population générale d'Occitanie, de même en ce qui concerne les catégories socio-professionnelles des patientes.

##### Diagnostics mutationnels

La grande majorité (**91,3%**) des patientes ayant recours à une chirurgie de réduction du risque mammaire présentaient une **mutation identifiée** (BRCA1, BRCA2 ou PALB2). Cette observation est concordante puisqu'il s'agit des patientes chez qui il existe une recommandation formelle en faveur de cette intervention.

Les patientes appartenant à des familles considérées à haut risque sans mutation identifiée peuvent également y avoir recours lorsque la probabilité d'une prédisposition génétique, calculée à l'aide de modèles de calcul du risque est élevée, cette décision devant, quoi qu'il arrive, être validée en RCP. C'est le cas de 9,6% des patientes de notre série.

##### Antécédents oncologiques personnels

La majorité des patientes (**63,9%**) opérées d'une chirurgie de réduction du risque mammaire présentaient **au moins un antécédent de cancer du sein**, dont la plupart avant le diagnostic mutationnel (56,4%).

On constate des prises en charges assez hétérogènes entre les cancers pré et post-diagnostic mutationnel.

Après diagnostic mutationnel, la prise en charge chirurgicale est le plus souvent radicale (91,2%), ce qui est adapté aux recommandations actuelles concernant les patientes mutées.

Le thésaurus sur la prise en charge des femmes porteuses de mutations BRCA1 ou 2 publié par l'INCa en 2017, a en effet confirmé la supériorité du traitement chirurgical par mastectomie chez ces patientes sur la survenue d'un nouveau cancer homolatéral. Seules 6 patientes de l'ensemble du réseau GENEPEY, et une patiente ayant bénéficié d'une chirurgie prophylactique mammaire ont fait le choix d'un traitement conservateur de leur cancer après la publication de ces recommandations.

On constate moins de traitements complémentaires par radiothérapie en post-diagnostic mutationnel, ce qui est cohérent avec la proportion plus importante de mastectomies (qui dans la plupart des cas ne nécessitent pas de radiothérapie associée), mais aussi avec la plus forte proportion de femmes ayant déjà eu un antécédent de cancer, et donc potentiellement un antécédent de radiothérapie sur le même site.

On observe également **moins de traitements par chimiothérapie** après diagnostic mutationnel (**74% vs. 44%** parmi les patientes du réseau GENEPEY et **77% vs. 53%** parmi les patientes de notre étude). Cette donnée pourrait être mise en relation avec le diagnostic plus précoce des cancers du fait de la surveillance rapprochée mise en place après diagnostic mutationnel, qui implique donc des cancers de meilleur pronostic.

Il s'agit d'un résultat intéressant, non attendu lors de la réalisation de cette étude, qui semble confirmer l'intérêt de la surveillance spécifique réalisée chez ces patientes avec une plus faible morbidité des traitements mis en place suite aux diagnostics précoces.

Les cancers en post-diagnostic mutationnel semblent présenter un statut hormonal négatif plus fréquent, chez les patientes du réseau GENEPEY comme dans la population des patientes opérées en prophylactique. Si les proportions de cancers à récepteurs hormonaux négatifs observées dans notre étude (47,1% à 67,9%) sont comparables aux données de la littérature (43 à 76,2%)<sup>43,44</sup>, la variation observée entre les cancers pré et post-diagnostic mutationnel ne semble pas explicable par cette seule variable. La chronologie de ces observations et les modifications des techniques de diagnostic au fil du temps sont peut-être un élément de réponse concernant cette différence.

#### Comparaison à la population des patientes GENEPEY

En dehors du pourcentage plus faible de patientes sans mutations identifiées, nous n'avons pas observé de différences majeures entre la population de notre étude et le groupe contrôle représenté par l'ensemble des patientes du réseau GENEPEY.

Les patientes choisissant de bénéficier d'une chirurgie de réduction du risque mammaire semblaient donc similaires à l'ensemble des patientes à haut risque de cancer du sein en ce qui concerne les aspects démographiques et leurs antécédents.



## 2. Objectif principal, respect des recommandations et réseau GENEPY

Les résultats de cette étude en lien avec notre objectif principal mettent en évidence un **respect satisfaisant des différentes recommandations** de façon individuelle (de **71 à 91,3%**).

Cependant un nombre assez faible de patientes (**37,6%**) sont prises en charge dans le respect de toutes ces recommandations.

Ces chiffres nous laissent penser que les recommandations sont globalement bien connues des chirurgiens mais qu'il n'existe pas de cadre suffisamment structuré pour assurer leur mise en œuvre de façon systématique.

### Réseau GENEPY et parcours de soin

Il n'existait **pas de différence significative** de respect des recommandations **entre les patientes participant au réseau GENEPY et celles n'y participant pas**, ce qui confirme que le seul réseau existant actuellement pour la coordination des parcours de ces patientes n'est pas efficace sur cette problématique.

Il paraîtrait donc intéressant dans ces circonstances de créer un réel **parcours de soin** pour les patientes souhaitant bénéficier d'une mastectomie de réduction de risque, qui pourrait s'intégrer dans le cadre du réseau GENEPY.

*Ce parcours pourrait s'articuler en trois temps :*

☞ *Premièrement, en améliorant l'information des patientes au sujet de la chirurgie de réduction du risque mammaire, en créant un document d'information pertinent et adapté qui leur serait remis lors de la consultation d'annonce d'oncogénétique (comme cela est déjà fait pour d'autres documents d'informations) et/ou lors du suivi annuel avec leur radiologue référent. Cela permettrait de leur présenter l'intérêt de la chirurgie prophylactique et les grandes lignes de sa réalisation, mais également de les inciter à se renseigner sur le sujet, notamment en rencontrant un chirurgien.*

☞ *Par la suite, une fois les patientes engagées dans une démarche de chirurgie prophylactique, elles établiraient, avec leur chirurgien, un Programme Personnalisé de Soins (comme cela est actuellement fait pour la surveillance). Il regrouperait les différentes étapes de leur parcours pré-opératoire (consultations chirurgicales, rencontre avec un onco-psychologue, réalisation du bilan sénologique, programmation de la RCP), permettant à la fois une information des patientes sur ces recommandations, mais aussi un rappel pour les différents acteurs de soins participant à leur prise en charge.*

☞ *Enfin, ces informations pourraient être centralisées par le réseau GENEPY (comme c'est le cas pour les examens de surveillance) permettant la vérification des bonnes pratiques à la fois à titre individuel (rattrapage des parcours non conformes de certaines patientes) et collectif (évaluation et amélioration de nos pratiques).*

### Délai entre cancer et chirurgie

Si l'on considère les différentes recommandations, il apparaît que la moins respectée est le **délai entre cancer et chirurgie prophylactique (71%)**.

62 patientes ont été opérées dans les deux ans suivant leur dernier cancer. Parmi elles, 41 ont bénéficié d'une discussion en RCP spécialisée, validant le projet de chirurgie prophylactique, et 14 ont bénéficié d'une **chirurgie prophylactique unilatérale dans le même temps qu'une chirurgie curative controlatérale**.

Bien que ces prises en charges ne soient actuellement pas validées, il s'agit de procédures mises en place de plus en plus fréquemment dans des situations de cancers de bon pronostic et en fonction des demandes des patientes.

En effet, le choix de la réalisation d'une chirurgie prophylactique controlatérale dans le même temps qu'une mastectomie curative permet d'éviter une intervention chirurgicale ainsi qu'une hospitalisation supplémentaires, la mastectomie bilatérale étant souvent assez bien tolérée comparée à un geste unilatéral. La problématique principale de cette prise en charge est la multiplication du risque de complications allant de pair avec la multiplication des sites opératoires, qui peuvent conduire à repousser les traitements complémentaires.

*Avec l'augmentation de ces situations, il apparaît d'autant plus important d'informer correctement les patientes sur le sujet de la chirurgie prophylactique, y compris lorsqu'elles choisissent initialement de rentrer dans une démarche de surveillance active. En effet, si elles prennent la décision d'une chirurgie prophylactique controlatérale à l'occasion du diagnostic d'un cancer, leur démarche sera facilitée si elles ont pu auparavant rencontrer un chirurgien et réfléchir aux différentes possibilités qui leur seront proposées.*

### Consultation pré-opératoire avec un chirurgien plasticien

Bien que nous n'ayons pas choisi de l'intégrer aux recommandations pré-opératoires dans cette étude, il est actuellement conseillé qu'une patiente souhaitant bénéficier d'une chirurgie prophylactique mammaire rencontre un chirurgien maîtrisant l'ensemble des techniques chirurgicales – notamment autologues par lambeaux libres – ce qui, dans nos centres, n'est pratiqué que par les chirurgiens plasticiens.

On note qu'une majorité de patientes (68,5%) avait rencontré un plasticien en pré-opératoire. Cependant du fait de la collaboration entre tous les chirurgiens sénologues (plasticiens et gynécologues), il nous paraît acceptable que l'information sur les techniques microchirurgicales soient données aux patientes par des chirurgiens ne pratiquant pas ces interventions mais qui en connaissent les techniques et les indications et peuvent donc orienter les patientes vers un confrère ou une consœur le cas échéant.

### 3. Objectifs secondaires

#### a. Techniques chirurgicales

##### Mastectomies

On constate dans les résultats de cette étude une utilisation très majoritaire des techniques de **mastectomie avec conservation de l'étui cutané et de la PAM**, ce qui est en accord avec les demandes des patientes bénéficiant de mastectomies de réduction du risque mais aussi avec les études récentes montrant l'absence d'infériorité de ces techniques par rapport aux mastectomies radicales ou sans conservation de la PAM. <sup>25</sup>

En ce qui concerne les voies d'abord utilisées par les chirurgiens, il existe une répartition assez égale entre les trois voies d'abord principales permettant la conservation de la PAM à savoir la voie sous ou latéro-mammaire, la cicatrice en T inversé, et la voie péri-aréolaire avec ou sans refend.

##### Reconstruction mammaire

Quant aux techniques de reconstruction, elles sont majoritairement **prothétiques (70,9%)**, suivies par le **DIEP (11,2%)**, la **mastectomie à fini plat (8,7%)**, le lambeau de **grand dorsal (7,5%)** et le **gracilis (1,2%)**.

Actuellement, en reconstruction mammaire unilatérale suite à une mastectomie curative, la tendance est plutôt à l'augmentation des reconstructions autologues.

L'importance des reconstructions prothétiques dans ces situations prophylactiques s'explique notamment par le caractère souvent bilatéral de ces chirurgies, ce qui permet au chirurgien de s'affranchir de la problématique de symétrie par rapport à un sein natif.

Le jeune âge des patientes et leur absence de pathologie au moment de la chirurgie, peut également expliquer leur souhait de ne pas créer de séquelles supplémentaires liées aux sites donneurs potentiels pour la reconstruction autologue.

Compte tenu de l'absence de caractère obligatoire ou urgent de la chirurgie de réduction du risque, les patientes ont eu le temps de se projeter dans leur projet, et éventuellement d'y rechercher, en plus de l'intérêt oncologique non discutable, un projet d'amélioration esthétique de leur poitrine passant par une reconstruction prothétique.

La reconstruction par DIEP, deuxième technique la plus représentée dans cette étude, est un choix logique parmi les reconstructions autologues puisque qu'il permet une reconstruction bilatérale avec un site donneur unique et également une amélioration de l'aspect du ventre chez les patientes ayant une indication d'abdominoplastie.

*Aucune patiente dans notre recueil de donnée n'a bénéficié d'une reconstruction par lipofilling exclusif. Comme nous l'avons développé plus haut il s'agit d'une technique difficile à mettre en place en reconstruction exclusive, notamment dans les situations bilatérales et de reconstruction mammaire immédiate.*

## Parcours selon le type de reconstruction

Les patientes souhaitant bénéficier d'une reconstruction mammaire et confrontées au choix d'une reconstruction **prothétique** ou **autologue**, sont généralement demandeuses d'informations comparatives entre ces deux possibilités.

Si d'autres problématiques peuvent entrer en compte dans ce choix, on note en effet des parcours de reconstruction assez différents entre les deux techniques. Nous en avons résumé les caractéristiques principales dans l'*Annexe 2* (parcours chirurgicaux selon le type de reconstruction autologue ou prothétique), qui peut servir de support dans l'information pré-opératoire à apporter aux patientes sur ce sujet.

### b. Complications

Le **taux de complication** observé dans notre population est relativement élevé, avec **42,6%** de patientes présentant au moins une complication.

Ces observations sont cohérentes avec les données de la littérature où l'on constate des taux de complications allant de 20 à 55% selon les études.<sup>45,46</sup>

La comparaison de nos résultats avec le reste de la littérature reste toutefois limitée puisque nous présentons l'ensemble des patientes prises en charge par mastectomie de réduction du risque dans nos centres, ce qui représente une population peu homogène sur le plan de l'âge, des antécédents de traitements sénologiques, des caractéristiques cliniques, et des techniques chirurgicales employées.

Parmi l'ensemble des complications observées dans notre population, on constate une majorité de **troubles de cicatrisation** (34,2%) et de complications **peu graves** (30,4%) ne nécessitant ni reprise chirurgicale, ni traitement autre que la prolongation des soins locaux.

On constatait seulement 2,5% de complications entraînant une conversion de la reconstruction et un taux d'échecs de reconstruction de 3%. Chiffres également comparables à ceux de la littérature où l'on retrouve des taux d'échecs de reconstruction proches de 5%, toutes techniques confondues.<sup>47,48</sup>

## Complications selon le type de mastectomie et la voie d'abord

De façon concordante à la littérature<sup>45,46,49</sup>, on constatait des taux de complications plus élevés pour les mastectomies avec conservation de la PAM (45,6%) comparés aux mastectomies avec conservation de l'étui cutané seul (39,1%) et sans conservation de l'étui cutané (13,6%). Ces différences étant majoritairement représentées par des problématiques de cicatrisation.

Concernant les voies d'abord, les taux de complications étaient moins élevés dans les cas de voies sous-mammaires ou latéro-mammaires, technique généralement réservée aux patientes aux seins peu ptosés et de relativement petit volume, sans nécessité de modification de l'étui cutané (impliquant donc un moindre risque cicatriciel) et bénéficiant généralement d'une reconstruction prothétique.

## Complications dans les reconstructions prothétiques

Parmi les reconstructions prothétiques, les **pertes d'implant** (correspondant aux conversions et échecs de reconstruction) représentaient **3,5%** des patientes bénéficiant de ce type de reconstruction ; il s'agit d'un taux plutôt bas comparé aux données de la littérature allant de 3,6 à 15% selon les études. <sup>46,50-52</sup>

En dehors de l'expérience des chirurgiens, ce faible taux de complications pourrait être en lien avec l'absence d'utilisation de matrices dermiques et la préférence des loges prothétiques rétro-pectorales qui représentent l'immense majorité des patientes reconstruites par prothèse dans cette série.

## Complications des reconstructions par lambeaux libres

Concernant les reconstructions autologues par lambeaux libres, on constatait un taux élevé de **complications microvasculaires (30%)**, nécessitant a minima une reprise chirurgicale pour réfection des anastomoses voire menant à la perte du lambeau (nous avons exclues de cette catégorie les complications microvasculaires per-opératoires ne modifiant pas le processus de reconstruction des patientes).

Le taux de **perte de lambeau libre** (correspondant à la nécessité d'une conversion de la reconstruction ou un échec de reconstruction) était de 20% des patientes concernées. Ramené au nombre de lambeaux libres effectués, cela correspond à 7 échecs sur 51 lambeaux libres, soit **13,7%**.

Ces chiffres sont plutôt plus élevés que les résultats habituellement retrouvés dans la littérature, où on retrouve par exemple pour les double DIEP, une perte unilatérale chez 5% des patientes. <sup>53</sup>

Nous avons comptabilisé, dans les pertes de lambeaux, les pertes partielles, ainsi que les conversions réalisées lors de la chirurgie princeps, ce qui n'est pas toujours évalué comme un échec ou une perte de lambeau, selon les auteurs.

*Parmi les 6 patientes ayant présenté une complication avec perte d'un lambeau libre, on constatait :*

- 1 perte unilatérale de DIEP bilatéral avec conversion lors de la chirurgie initiale.*
- 1 perte unilatérale de DIEP bilatéral avec conversion prothétique lors de la chirurgie initiale, suivie d'une perte de l'implant.*
- 2 pertes unilatérales de DIEP bilatéraux avec conversion lors d'une reprise.*
- 1 perte bilatérale partielle de DIEP bilatéral, avec fonte partielle des lambeaux puis nécessité d'un nouveau geste de reconstruction autologue par la suite.*
- 1 perte unilatérale partielle de DIEP bilatéral avec parage du lambeau lors d'une reprise chirurgicale puis conversion par une autre technique de reconstruction autologue.*

D'autre part, le taux de complications sur ce type de chirurgie étant dans la littérature corrélé à l'expérience des opérateurs <sup>46</sup>, il serait intéressant de poursuivre ce recueil dans nos centres pour évaluer l'évolution de ces chiffres.

## Facteurs de risques de complications

On constatait une augmentation des complications chez les patientes **tabagiques**, les patientes **obèses** et en cas d'antécédent de **radiothérapie** sur au moins l'un des seins opérés.

L'augmentation du taux de complication était particulièrement notable sur les problématiques cicatricielles.

Il s'agit en effet de facteurs de risque connus en chirurgie plastique de façon générale et en reconstruction mammaire en particulier. <sup>54,55</sup>

Selon les situations, le sevrage tabagique ainsi que l'amaigrissement peuvent être discutés avec la patiente en lui expliquant les bénéfices attendus. Il faut cependant tenir compte du fait qu'il s'agit de chirurgies de réduction du risque oncologique amenant un réel intérêt en termes de survie pour les patientes, et donc un bénéfice global supérieur au risque de complications attendues, y compris chez des patientes présentant ces facteurs.

### c. Parcours opératoires et post-opératoires

#### Hospitalisations

Le **temps moyen d'hospitalisation était de 6 jours**, avec une durée plus courte pour les mastectomies à fini plat (4 jours) et plus longues pour les reconstructions par lambeau libre (7 jours).

Ces observations sont concordantes avec les problématiques post-opératoires spécifiques aux différentes techniques.

La mastectomie à fini plat nécessite la mise en place d'un drainage qui sera généralement maintenu pendant deux jours post-opératoires et peut entraîner des douleurs. Ces deux données ont cependant tendance à moins impacter actuellement les durées d'hospitalisation puisque nous permettons souvent aux patientes de regagner leur domicile avec le maintien du drainage lorsqu'il est nécessaire – sa gestion pouvant sans problème être confiée aux équipes infirmières réalisant les soins des patientes à domicile. Et sur le plan de la douleur, l'avènement des techniques d'analgésie locorégionale post-opératoire a largement amélioré le confort des patientes.

La reconstruction prothétique tout comme la reconstruction autologue par lambeau de grand dorsal nécessitent la réalisation de décollements musculaires et donc des douleurs post-opératoires plus importantes, pouvant expliquer un temps d'hospitalisation plus long.

Quant aux lambeaux libres, ils impliquent une surveillance post-opératoire très rapprochée, une mobilisation plus tardive des patientes et un site opératoire supplémentaire qui expliquent aisément une hospitalisation totale d'une semaine en moyenne.

#### Processus de reconstruction

Le nombre d'interventions ainsi que les durées totales des processus de reconstruction étaient dépendants du type de reconstruction.

Les mastectomies à fini plat ne nécessitent quasiment jamais de retouches, il peut s'observer dans de rares cas la nécessité d'une reprise de cicatrice si celle-ci est inesthétique.

La durée médiane du parcours de reconstruction pour les patientes reconstruites par **prothèse** était de **8 mois** avec un nombre médian d'intervention à **1**, ce qui signifie que plus de la moitié de nos patientes n'étaient opérées qu'une fois, sans nécessité ou souhait de retouche.

Dans le cas des reconstructions par **lambeaux de grands dorsaux**, la durée médiane de reconstruction était de **6 mois** et le nombre médian d'interventions de **2**. Comparées aux reconstructions prothétiques, on constatait donc des retouches chirurgicales plus fréquentes mais réalisées plus rapidement après l'intervention princeps.

Les patientes bénéficiant d'une reconstruction par **DIEP** ou **gracilis** présentaient des durées de reconstruction de **14 mois** et une médiane d'interventions à **2**, soit un nombre de réinterventions similaires au lambeau de grand-dorsal mais s'étendant sur des périodes plus longues.

On peut constater, concernant le nombre d'interventions chirurgicales, que la majorité des patientes (**56,4%**) n'était **opérée qu'une seule fois**. Ce qui est concordant avec la littérature où l'on retrouve un taux de réintervention de 30 à 70% selon les études.<sup>46</sup>

Les durées des processus de reconstruction peuvent donc être très variables, non seulement selon les techniques utilisées, mais elles sont également dépendantes du niveau d'exigence de chaque patiente sur l'aspect esthétique de sa reconstruction, de la survenue ou non d'une complication et de l'expérience du chirurgien qui aura un impact à la fois pour le choix d'une technique adaptée à la patiente (donc plus facile à mettre en place sans retouches) mais aussi dans la qualité de sa réalisation.

### Résultats oncologiques

On retrouvait un taux de **diagnostics fortuits de cancers** sur pièce opératoire de **5,8%** (1,7% de cancers infiltrants et 4,1% de CCIS), là encore ces chiffres correspondent aux données de la littérature (4,3% à 11% de cancers occultes).<sup>56,57</sup>

Ces cancers, diagnostiqués chez des patientes présentant un bilan sénologique récent considéré normal, étaient des maladies de **bon pronostic**.

## B. Avenir et évolution des pratiques

Cette étude nous permet donc d'éclairer la vision que nous avons de nos propres pratiques au sein des équipes de chirurgie sénologique de l'IUCT concernant la chirurgie de réduction du risque mammaire, en nous permettant notamment d'appuyer notre information pré-opératoire sur des chiffres issus de notre propre expérience et reflétant donc les parcours de nos patientes, sur le plan des techniques, des durées de prises en charges et des suites opératoires.

Elle nous donne également des pistes d'amélioration pour ces prises en charges, notamment concernant le respect des recommandations en vigueur.

## Nouvelles problématiques onco-génétiques

La chirurgie mammaire de réduction du risque, bien qu'étant pratiquée depuis de nombreuses années est une pratique chirurgicale en constant renouvellement, à la fois sur le plan technique où elle suit les évolutions de la chirurgie plastique, mais aussi en ce qui concerne les indications et les situations des patientes qui se modifient avec les progrès du domaine de l'oncogénétique.

De nouvelles problématiques vont ainsi se présenter à nous. On peut notamment évoquer les situations de **diagnostics rapides** mis en place chez les patientes présentant un cancer du sein sans mutation connue mais dont les caractéristiques histologiques et/ou les antécédents familiaux font suspecter une origine génétique qui modifierait les indications de traitements.

Ce type de parcours risquant de devenir de plus en plus fréquent, se posera la question de la prise en charge chirurgicale prophylactique simultanée chez des patientes découvrant tout juste l'existence de leur statut mutationnel et du risque oncologique qui l'accompagne.

Devant la multiplication de ces cas complexes, la mise en place d'un parcours de soin coordonné semble nécessaire pour gérer au mieux ces situations.

## Ouverture vers d'autres études au sein du réseau GENEPIY

D'autre part, il nous paraît indispensable que le choix de réaliser ou non une chirurgie mammaire de réduction du risque soit fait en conscience par les patientes après une information claire et adaptée.

Or on constate dans cette étude qu'une partie importante des patientes du réseau GENEPIY n'a jamais rencontré de chirurgien en mesure de lui délivrer cette information. Il est à l'heure actuelle difficile d'estimer si cela reflète un choix de la part de ces patientes ou uniquement un défaut d'information.

La compréhension des différences de parcours (antécédents, histoires familiales, conditions de vie) entre les patientes ayant recours à la chirurgie prophylactique et celles préférant maintenir une surveillance, pourrait nous orienter dans notre prise en charge.

Nous n'avons pas observé de différences notables entre la population du réseau GENEPIY et les patientes de notre étude, mais ce travail ne permet pas de conclure sur cette problématique et cela reste donc à confirmer. Une étude est actuellement mise en place à ce sujet par les équipes d'oncogénétique à partir de la base de données que nous avons constituée.



## V. Conclusion

La chirurgie prophylactique mammaire chez les patientes à très haut risque de cancer du sein est actuellement la stratégie la plus efficace pour réduire le risque de survenue d'un cancer du sein et améliorer la survie spécifique chez ce groupe de patientes.

Il s'agit cependant d'une chirurgie mutilante, réalisée chez des patientes souvent jeunes, non malades, ayant des attentes élevées quant au résultat. Elle nécessite donc une prise en charge spécifique qu'il est indispensable d'encadrer.

Cette étude est un premier bilan de nos pratiques, au sein de l'équipe de sénologie de l'IUCT, concernant la chirurgie mammaire de réduction du risque.

Elle nous a permis, dans un premier temps, de mettre en évidence le taux de respect des recommandations spécifiques à ces prises en charges.

Si ces résultats nous semblent individuellement satisfaisants (respect de chaque recommandation situé entre 71 à 91,3% des patientes), il est par contre clair que le respect de l'ensemble des recommandations est insuffisant (37,6% des patientes).

Cette constatation nous permet d'envisager les ajustements nécessaires, notamment la mise en place d'un parcours de soin coordonné pour les patientes souhaitant bénéficier d'une chirurgie de réduction du risque mammaire, permettant de les accompagner tout au long de leur parcours.

Nous avons également pu évaluer de façon précise nos pratiques en termes de techniques utilisées, de parcours péri-opératoires et de complications spécifiques.

Nous avons notamment constaté une forte proportion de reconstructions prothétiques (70,9%), suivie par les reconstructions par lambeau de DIEP (11,2%), ce qui diffère notablement des tendances actuelles de reconstruction mammaire unilatérale après mastectomie curative.

Le taux de complications dans notre population était relativement élevé (42,6% des patientes présentaient au moins une complication). Il s'agissait majoritairement de trouble de la cicatrisation (34,2%) et de complications peu graves ne nécessitant pas de reprise chirurgicale (31,2%).

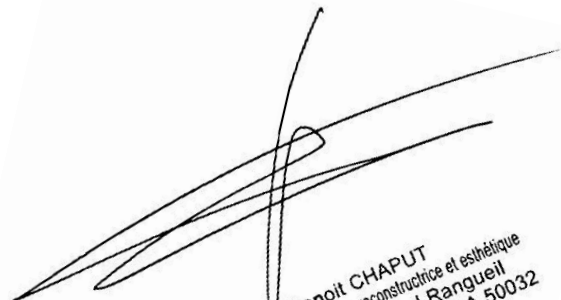
Nous avons également noté une faible proportion de perte d'implants (3,5%), à l'inverse du taux de perte des lambeaux libres, qui était plutôt élevé par rapport à la littérature (13,7%).

Ces résultats vont donc nous permettre, dans notre pratique, d'apporter une information actualisée, plus claire et transparente, à nos patientes.

Du fait de la progression du domaine de l'oncogénétique et des techniques chirurgicales employées, il est probable que les chirurgies de réductions de risque dans des contextes de cancers d'origine génétique soient amenées à se démocratiser chez les patientes et patients concernés par ces problématiques.

La compréhension et la gestion de leur parcours deviennent donc d'autant plus indispensables. Ce travail est un premier pas vers l'amélioration de nos pratiques, au sein de l'Institut Universitaire du Cancer du Toulouse, sur ce sujet.

Vu et permis d'imprimer  
Le Président de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier  
Faculté de Santé  
Par délégation,  
La Doyenne-Directrice  
Du Département de Médecine, Maïeutique, Paramédical  
Professeure Odile RAUZY



Pr. Benoit CHAPUT  
Service de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique  
CHU Toulouse - Hôpital Rangueil  
1, av. du Pr. Jean Poulhès - TSA 50032  
31059 TOULOUSE CEDEX 9  
n° RPPS : 10100389955

# Annexes

Grade	Description
1	Déviation du processus post-opératoire normal sans nécessité de traitement pharmacologique, d'intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique Sont acceptés les médicaments antalgiques, anti-émétiques, analgésiques, diurétiques, les électrolytes et la kinésithérapie.
2	Nécessité d'un traitement pharmacologique (en dehors des traitements acceptés dans le grade 1)
3	Nécessité d'une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique
3a	Intervention sous anesthésie locale ou loco-régionale
3b	Intervention sous anesthésie générale
4	Complication mettant en jeu la vie de la patiente nécessitant des soins intensifs
4a	Dysfonction d'un organe
4b	Dysfonction multi-organe
5	Décès de la patiente

*Annexe 1 : Classification de Clavien*

	Reconstruction prothétique	Reconstruction autologue
<b>Complications</b>		
Total	39,2%	65%
Sans reprise chirurgicale	31%	38,8%
Reprise chirurgicale	4,7%	12%
Conversion	1,2%	8,1%
Échec de reconstruction	2,3%	6,1%
<b>Durée d'hospitalisation médiane</b>	6 jours	7 jours
<b>Nombre d'interventions</b>		
Médiane	1 intervention	2 interventions
Pourcentage de patientes opérées une seule fois	56,7%	38,8%
<b>Durée du processus de reconstruction</b>	8 mois	14 mois

*Annexe 2 : Parcours chirurgicaux selon le type de reconstruction autologue ou prothétique*

# Bibliographie

1. Institut National du Cancer (INCa). Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Ref : SYNINCENAT2019 [Internet]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Synthese-Estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-entre-1990-et-201822>.
2. Haute Autorité de Santé (HAS). Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage. Mars 2014. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-05/depistage\\_du\\_cancer\\_du\\_sein\\_chez\\_les\\_femmes\\_a\\_haut\\_risque\\_synthese\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-05/depistage_du_cancer_du_sein_chez_les_femmes_a_haut_risque_synthese_vf.pdf)
3. Groupe de travail Oncogénétique clinique Onco-Occitanie. Indications de consultation d'oncogénétique syndrome seins & ovaires. 2022. Disponible sur : <https://www.onco-occitanie.fr/pro/article/mise-jour-des-indications-de-consultation-doncogenetique-en-occitanie>
4. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, Phillips KA, Mooij TM, Roos-Blom MJ, et al. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *JAMA*. 20 juin 2017;317(23):2402-16.
5. 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*. mai 2003;72(5):1117-30.
6. Chen J, Bae E, Zhang L, Hughes K, Parmigiani G, Braun D, et al. Penetrance of Breast and Ovarian Cancer in Women Who Carry a BRCA1/2 Mutation and Do Not Use Risk-Reducing Salpingo-Oophorectomy: An Updated Meta-Analysis. *JNCI Cancer Spectr*. août 2020;4(4):pkaa029.
7. Cline MS, Liao RG, Parsons MT, Paten B, Alquaddoomi F, Antoniou A, et al. BRCA Challenge: BRCA Exchange as a global resource for variants in BRCA1 and BRCA2. *PLoS Genet*. déc 2018;14(12):e1007752.
8. Nielsen SM, Eccles DM, Romero IL, Al-Mulla F, Balmaña J, Biancolella M, et al. Genetic Testing and Clinical Management Practices for Variants in Non-BRCA1/2 Breast (and Breast/Ovarian) Cancer Susceptibility Genes: An International Survey by the Evidence-Based Network for the Interpretation of Germline Mutant Alleles (ENIGMA) Clinical Working Group. *JCO Precis Oncol*. 2018;2.
9. Caputo SM, Golmard L, Léone M, Damiola F, Guillaud-Bataille M, Revillion F, et al. Classification of 101 BRCA1 and BRCA2 variants of uncertain significance by cosegregation study: A powerful approach. *Am J Hum Genet*. 7 oct 2021;108(10):1907-23.
10. Bérout C, Letovsky SI, Braastad CD, Caputo SM, Beaudoux O, Bignon YJ, et al. BRCA Share: A Collection of Clinical BRCA Gene Variants. *Hum Mutat*. déc 2016;37(12):1318-28.
11. Antoniou AC, Casadei S, Heikkinen T, Barrowdale D, Pylkäs K, Roberts J, et al. Breast-cancer risk in families with mutations in PALB2. *N Engl J Med*. 7 août 2014;371(6):497-506.
12. Yang X, Leslie G, Doroszuk A, Schneider S, Allen J, Decker B, et al. Cancer Risks Associated With Germline PALB2 Pathogenic Variants: An International Study of 524 Families. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 mars 2020;38(7):674-85.

13. Mahdi KM, Nassiri MR, Nasiri K. Hereditary genes and SNPs associated with breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2013;14(6):3403-9.
14. Hu C, Hart SN, Gnanaolivu R, Huang H, Lee KY, Na J, et al. A Population-Based Study of Genes Previously Implicated in Breast Cancer. *N Engl J Med*. 4 févr 2021;384(5):440-51.
15. Breast Cancer Association Consortium, Dorling L, Carvalho S, Allen J, González-Neira A, Luccarini C, et al. Breast Cancer Risk Genes - Association Analysis in More than 113,000 Women. *N Engl J Med*. 4 févr 2021;384(5):428-39.
16. 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 : RECOBRCATHES17 [Internet]. 2017. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Thesaurus-Femmes-porteuses-d-une-mutation-de-BRCA1-ou-BRCA2-Detection-precoce-du-cancer-du-sein-et-des-annexes-et-strategies-de-reduction-du-risque>
17. Mathelin C, Barranger E, Boisserie-Lacroix M, Boutet G, Brousse S, Chabbert-Buffet N, et al. Techniques and complications of non-genetic risk reducing mastectomies: Guidelines of the National College of French Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Gynecol Obstet Fertil Senol*. févr 2022;50(2):121-9.
18. Choi YH, Terry MB, Daly MB, MaInnis RJ, Hopper JL, Colonna S, et al. Association of Risk-Reducing Salpingo-Oophorectomy With Breast Cancer Risk in Women With BRCA1 and BRCA2 Pathogenic Variants. *JAMA Oncol*. 1 avr 2021;7(4):585-92.
19. Wang Y, Song Z, Zhang S, Wang X, Li P. Risk-reducing salpingo-oophorectomy and breast cancer risk in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. juin 2022;48(6):1209-16.
20. 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*. 1 sept 2010;304(9):967-75.
21. Ludwig KK, Neuner J, Butler A, Geurts JL, Kong AL. Risk reduction and survival benefit of prophylactic surgery in BRCA mutation carriers, a systematic review. *Am J Surg*. oct 2016;212(4):660-9.
22. Honold F, Camus M. Prophylactic mastectomy versus surveillance for the prevention of breast cancer in women's BRCA carriers. *Medwave*. 9 juill 2018;18(4):e7161.
23. Heemskerk-Gerritsen BAM, Jager A, Koppert LB, Obdeijn AIM, Collée M, Meijers-Heijboer HEJ, et al. Survival after bilateral risk-reducing mastectomy in healthy BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Res Treat*. oct 2019;177(3):723-33.
24. Jones C, Lancaster R. Evolution of Operative Technique for Mastectomy. *Surg Clin North Am*. août 2018;98(4):835-44.
25. Jakub JW, Peled AW, Gray RJ, Greenup RA, Kiluk JV, Sacchini V, et al. Oncologic Safety of Prophylactic Nipple-Sparing Mastectomy in a Population With BRCA Mutations: A Multi-institutional Study. *JAMA Surg*. 1 févr 2018;153(2):123-9.
26. Fitoussi A. Chirurgie du cancer du sein et reconstruction mammaire. \$ {number}nd édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2017. 448 p.
27. Rietjens M, Schorr MC, Lohsiriwat V. Atlas of Breast Reconstruction. 2015e édition. Milan: Springer Verlag; 2014. 543 p.

28. Lennox PA, Bovill ES, Macadam SA. Evidence-Based Medicine: Alloplastic Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* juill 2017;140(1):94e-108e.
29. Kappos EA, Schulz A, Regan MM, Moffa G, Harder Y, Ribí K, et al. Prepectoral versus subpectoral implant-based breast reconstruction after skin-sparing mastectomy or nipple-sparing mastectomy (OPBC-02/ PREPEC): a pragmatic, multicentre, randomised, superiority trial. *BMJ Open.* 2 sept 2021;11(9):e045239.
30. Delay E, Florzac AS, Frobert P. [Breast reconstruction with the autologous latissimus dorsi flap]. *Ann Chir Plast Esthet.* nov 2018;63(5-6):422-36.
31. Losken A, Nicholas CS, Pinell XA, Carlson GW. Outcomes evaluation following bilateral breast reconstruction using latissimus dorsi myocutaneous flaps. *Ann Plast Surg.* juill 2010;65(1):17-22.
32. Mojallal A, Saint-Cyr M, Wong C, Veber M, Braye F, Rohrich R. Le lambeau de grand dorsal avec conservation du muscle. Étude anatomique et indications en reconstruction mammaire. *Ann Chir Plast Esthet.* 1 avr 2010;55(2):87-96.
33. Allen RJ, Treece P. Deep inferior epigastric perforator flap for breast reconstruction. *Ann Plast Surg.* janv 1994;32(1):32-8.
34. Guerra AB, Metzinger SE, Bidros RS, Rizzuto RP, Gill PS, Nguyen AH, et al. Bilateral breast reconstruction with the deep inferior epigastric perforator (DIEP) flap: an experience with 280 flaps. *Ann Plast Surg.* mars 2004;52(3):246-52.
35. Dayan JH, Allen RJ. Lower Extremity Free Flaps for Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* nov 2017;140(5S Advances in Breast Reconstruction):77S-86S.
36. Bodin F, Bruant-Rodier C, Ruffenach L, Dissaux C. [Breast reconstruction with free flap of gracilis]. *Ann Chir Plast Esthet.* nov 2018;63(5-6):486-97.
37. Bodin F, Schohn T, Dissaux C, Baratte A, Fiquet C, Bruant-Rodier C. Bilateral simultaneous breast reconstruction with transverse musculocutaneous gracilis flaps. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS.* janv 2015;68(1):e1-6.
38. Allen RJ, Lee ZH, Mayo JL, Levine J, Ahn C, Allen RJ. The Profunda Artery Perforator Flap Experience for Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* nov 2016;138(5):968-75.
39. Delay E, Savu T, Atanasiu M. [Lipomodelling in breast reconstruction]. *Ann Chir Plast Esthet.* nov 2018;63(5-6):505-15.
40. Kellou K, Lequesne J, Georgescu D, De Gournay E, Bréard H, Carrilho J, et al. [Limitations of breast reconstruction using exclusive lipofilling: A retrospective study over 10 years]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* avr 2019;47(4):347-51.
41. Réseau de suivi : GENEPEY [Internet]. Réseau Onco Occitanie. [cité 18 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.onco-occitanie.fr/pro/page/reseau-de-suivi-genepey>
42. Gordien K. Les avancées du réseau de prise en charge multidisciplinaire des personnes à risque génétique de cancers en Pyrénées-Occitanie [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.congres-reseaux-cancerologie.fr/wp-content/uploads/2021/07/poster-N%C2%B08.pdf>
43. Veronesi A, Giacomi C de, Magri MD, Lombardi D, Zanetti M, Scuderi C, et al. Familial breast cancer: characteristics and outcome of BRCA 1–2 positive and negative cases. *BMC Cancer.* 4 juill 2005;5(1):70.

44. Maurice A, Evans DG, Affen J, Greenhalgh R, Duffy SW, Howell A. Surveillance of women at increased risk of breast cancer using mammography and clinical breast examination: further evidence of benefit. *Int J Cancer*. 15 juill 2012;131(2):417-25.
45. Carbine NE, Lostumbo L, Wallace J, Ko H. Risk-reducing mastectomy for the prevention of primary breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 5 avr 2018;4:CD002748.
46. Gierej P, Rajca B, Górecki-Gomoła A. Bilateral risk-reducing mastectomy - surgical procedure, complications and financial benefit. *Pol Przegl Chir*. 11 mars 2021;93(3):1-5.
47. Wilkins EG, Hamill JB, Kim HM, Kim JY, Greco RJ, Qi J, et al. Complications in Postmastectomy Breast Reconstruction One-year Outcomes of the Mastectomy Reconstruction Outcomes Consortium (MROC) Study. *Ann Surg*. janv 2018;267(1):164-70.
48. Bennett KG, Qi J, Kim HM, Hamill JB, Pusic AL, Wilkins EG. Comparison of 2-Year Complication Rates Among Common Techniques for Postmastectomy Breast Reconstruction. *JAMA Surg*. 1 oct 2018;153(10):901-8.
49. van Verschuer VMT, Mureau MAM, Gopie JP, Vos EL, Verhoef C, Menke-Pluijmers MBE, et al. Patient Satisfaction and Nipple-Areola Sensitivity After Bilateral Prophylactic Mastectomy and Immediate Implant Breast Reconstruction in a High Breast Cancer Risk Population: Nipple-Sparing Mastectomy Versus Skin-Sparing Mastectomy. *Ann Plast Surg*. août 2016;77(2):145-52.
50. Quilichini O, Barrou J, Bannier M, Rua S, Van Troy A, Sabiani L, et al. Mastectomy with immediate breast reconstruction: Results of a mono-centric 4-years cohort. *Ann Med Surg* 2012. janv 2021;61:172-9.
51. Durry A, Baratte A, Mathelin C, Bruant-Rodier C, Bodin F. [Postoperative course after immediate breast reconstruction: Comparison between five surgical techniques]. *Ann Chir Plast Esthet*. avr 2019;64(2):165-77.
52. Leser C, Deutschmann C, Dorffner G, Gschwantler-Kaulich D, Castillo DM, Abayev S, et al. Complication rates among women undergoing preventive mastectomy: An Austrian registry. *Breast J*. sept 2020;26(9):1639-44.
53. Wade RG, Razzano S, Sassoan EM, Haywood RM, Ali RS, Figus A. Complications in DIEP Flap Breast Reconstruction After Mastectomy for Breast Cancer: A Prospective Cohort Study Comparing Unilateral Versus Bilateral Reconstructions. *Ann Surg Oncol*. juin 2017;24(6):1465-74.
54. Vanaclocha N, Ripoll Orts F, Moreda Rubio ML, Sánchez García A. Factors Associated With Increased Complications in Patients With BRCA Gene Mutations Undergoing Reconstructive Breast Surgery. *Plast Surg Nurs Off J Am Soc Plast Reconstr Surg Nurses*. 1 mars 2021;41(1):43-50.
55. Abedi N, Ho AL, Knox A, Tashakkor Y, Omeis T, Van Laeken N, et al. Predictors of Mastectomy Flap Necrosis in Patients Undergoing Immediate Breast Reconstruction: A Review of 718 Patients. *Ann Plast Surg*. juin 2016;76(6):629-34.
56. Mangiardi-Veltin M, Chamming's F, Jaffre A, Rousvoal A, Tunon de Lara C, Brouste V, et al. [Prophylactic mastectomy and occult cancer: a ten-year experience at a cancer center]. *Bull Cancer (Paris)*. nov 2021;108(11):999-1009.
57. Wong SM, Ferroum A, Apostolova C, Alhassan B, Prakash I, Basik M, et al. ASO Visual Abstract: Incidence of Occult Breast Cancer in Carriers of BRCA1/2 and Other High-Penetrance Pathogenic Variants Undergoing Prophylactic Mastectomy-When is Sentinel Lymph Node Biopsy Indicated? *Ann Surg Oncol*. 8 juill 2022;

---

**CHIRURGIE DE REDUCTION DU RISQUE MAMMAIRE CHEZ LES PATIENTES A TRES HAUT RISQUE DE CANCER DU SEIN : à propos de 241 cas à l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse (Institut Claudius Regaud et CHU de Toulouse)**

---

**RESUME EN FRANÇAIS :**

La chirurgie de réduction du risque mammaire chez les patientes présentant une prédisposition génétique au cancer du sein est une pratique récente, toujours en cours d'évolution sur laquelle nous n'avons que peu de recul. Nous avons donc souhaité réaliser un état des lieux de nos pratiques.

Nous avons réalisé une étude descriptive rétrospective monocentrique concernant 241 patientes opérées d'une chirurgie de réduction du risque mammaire à l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse (IUCT) entre 2015 et 2022.

L'objectif principal était d'évaluer le respect des recommandations de l'INCa au sein de notre centre ; les objectifs secondaires étaient l'évaluation des techniques employées, des complications post-opératoires et des parcours péri-opératoires des patientes.

Nous avons observé un respect satisfaisant des différentes recommandations de façon individuelles (entre 71 à 91,3%), mais insuffisant concernant les patientes prises en charge dans le respect de toutes ces recommandations (37,6%).

Nous avons également pu obtenir une information actualisée sur nos pratiques, nous avons notamment constaté la forte proportion de reconstructions prothétiques (70,9%), un taux de complication relativement élevé (42,6%), mais majoritairement composé de troubles de cicatrisation et de complications peu graves ne nécessitant pas de reprise chirurgicale

Cette étude nous permet donc de comprendre nos pratiques actuelles sur la chirurgie de réduction du risque mammaire ainsi que les points d'améliorations possibles au sein de l'IUCT.

---

**TITRE EN ANGLAIS : RISK REDUCING MASTECTOMY FOR WOMEN WITH HEREDITARY BREAST CANCER : about 241 patients in Toulouse University Cancer Institute**

---

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique**

---

**MOTS-CLÉS : chirurgie de réduction du risque, mastectomie prophylactique, reconstruction mammaire, BRCA, PALB2, cancer du sein**

---

**INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :**

Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

**Directeur de thèse : Dr Dimitri GANGLOFF**