

RECONSTRUCTION MAMMAIRE IMMÉDIATE ET RADIOTHÉRAPIE POST-OPÉRATOIRE : une mise au point

D. NARDELLA (1), A. LAUNGANI (2), E. LIFRANGE (3), Ph. COUCKE (4), J-L. NIZET (5)

RESUME : La reconstruction mammaire est actuellement partie intégrante de la prise en charge du cancer du sein. Lorsqu'elle est proposée en immédiat, plusieurs contraintes se présentent au chirurgien plasticien. La prise en charge des patientes devant bénéficier d'une mastectomie se complique par les traitements complémentaires de radiothérapie. Nous proposons, dans ce travail, une prise en charge multidisciplinaire des patientes en les adressant à des sous-groupes spécifiques. Une reconstruction immédiate sera proposée à certaines patientes compte tenu des traitements complémentaires par radiothérapie. Les choix d'orientation sont complexes et une littérature pauvre à ce sujet ne nous permet pas d'orienter de façon systématique toutes les patientes. De nouvelles études, notamment prospectives, sont nécessaires pour orienter les patientes désirant une reconstruction immédiate associée à une radiothérapie post-mastectomie.

MOTS-CLÉS : Reconstruction mammaire - Radiothérapie - Cancer du sein

IMMEDIATE BREAST RECONSTRUCTION AND POSTOPERATIVE RADIOTHERAPY : AN OVERVIEW

SUMMARY : Breast reconstruction is nowadays integral part of the treatment of breast cancer. When it is proposed as an immediate reconstruction, the plastic surgeon has to deal with several constraints. The coverage of the patients that must benefit from a mastectomy is complicated by additional treatments of radiotherapy. We propose, in this work, a multidisciplinary splitting of the patients into specific subgroups. An immediate reconstruction will be proposed to certain patients considering the adjuvant radiotherapy. The choices of orientation are complex and a scarce literature on this subject does not allow us to guide in a systematic way all the patients. More studies, with a prospective design, are necessary to guide the patients wishing an immediate reconstruction associated with a radiotherapy after mastectomy.

KEYWORDS : Breast reconstruction - Radiotherapy - Breast cancer

INTRODUCTION

Les patientes atteintes d'un cancer du sein au stade précoce sont souvent candidates à un traitement conservateur associé à une radiothérapie (RT). Une mastectomie est proposée lorsque les patientes présentent une contre-indication à cette dernière méthode ou lorsqu'elles présentent une maladie plus avancée.

Nous savons actuellement que la RT administrée après mastectomie améliore la survie et le taux de récurrence locale chez les patientes présentant une tumeur de grande taille et/ou ayant une positivité ganglionnaire axillaire après mastectomie radicale modifiée (MRM) associée à un traitement systémique adjuvant (1-3).

Une reconstruction immédiate est actuellement proposée aux patientes. Celle-ci permet d'éviter une intervention chirurgicale ultérieure, avec un impact psychologique avantageux (4) et, dans certains cas, une réalisation technique plus simple.

Actuellement, les options en termes de reconstruction mammaire sont les suivantes : utilisation de tissus autologues sous forme de lambeaux musculo-cutanés ou de lambeaux perforants, placement d'implants d'expansion provisoire ou d'implants définitifs, éventuellement combinés avec un lambeau musculo-cutané.

Avec l'administration croissante de radiothérapie après mastectomie, la compatibilité radiothérapie - reconstruction mammaire est devenue un sujet de débat. Des données souvent contradictoires ne permettent pas de standardiser les procédures de reconstruction en cas de radiothérapie après une mastectomie.

L'impossibilité de déterminer quelles patientes auront besoin d'une radiothérapie après mastectomie, en particulier les patientes atteintes de cancer du sein au stade précoce, a accru la complexité de la planification pour la reconstruction mammaire immédiate. Les deux problèmes potentiels liés à une reconstruction mammaire immédiate chez les patientes nécessitant une radiothérapie après mastectomie sont les suivants : d'une part, la radiothérapie après mastectomie peut influencer négativement le résultat esthétique de la reconstruction, d'autre part, la reconstruction mammaire immédiate peut interférer avec l'administration de la radiothérapie après mastectomie.

(1) Chef de Clinique, (2) Assistant, (5) Chef de Service, Service de Chirurgie Plastique Reconstructrice et Esthétique, CHU de Liège.

(3) Chef de Service, Service de Sénologie, CHU de Liège.

(4) Chef de Service, Service de Radiothérapie, CHU de Liège.

Nous aborderons les questions relatives à la reconstruction mammaire et à la radiothérapie post-mastectomie ainsi que les résultats des études expérimentales et cliniques des lésions dues aux rayons, les résultats publiés, les problèmes liés à l'irradiation après une reconstruction mammaire immédiate, le dilemme clinique concernant les patientes qui auront besoin d'une radiothérapie post-mastectomie et les orientations futures de la reconstruction mammaire.

Une proposition d'attitude sera formulée dans cet article afin d'améliorer la prise en charge des patientes bénéficiant d'une RT après mastectomie.

INDICATIONS ACTUELLES DE RADIOTHÉRAPIE APRÈS MASTECTOMIE

L'intérêt de la radiothérapie de la paroi thoracique après mastectomie pour cancer du sein est maintenant bien établi pour les tumeurs volumineuses, ou en cas d'envahissement ganglionnaire dans le curage axillaire (9). Elle augmente les taux de contrôle local et de survie globale dans ces populations de patientes (1, 9). Deux études prospectives randomisées récentes, les essais dits danois et canadiens (7, 8), ont démontré que les patientes atteintes de cancer du sein avec envahissement ganglionnaire traitées par radiothérapie après mastectomie présentaient un meilleur contrôle locorégional, un taux de survie sans maladie et une survie globale augmentés par rapport à celles bénéficiant uniquement d'une chimiothérapie après mastectomie.

Selon la société américaine d'oncologie clinique, les indications d'une irradiation incluent les conditions suivantes : dès le premier ganglion axillaire atteint, une tumeur de stade T3 à T4 ou des marges positives (10). A partir de ces critères, il apparaît que certaines femmes pouvant bénéficier d'une reconstruction mammaire immédiate auront une radiothérapie après mastectomie. Il est plus que probable que cette catégorie de patientes augmente dans les années à venir. En effet, une étude nationale Intergroupe en cours aux Etats-Unis vise à déterminer les avantages de la radiothérapie post-mastectomie chez les patientes avec des tumeurs T1 et T2. Il est donc possible qu'une indication de radiothérapie adjuvante soit élargie à cette catégorie de patientes atteintes à un stade précoce (pour plus de détails concernant l'indication de radiothérapie post-mastectomie, se référer à l'article intitulé Radiothérapie et cancer du sein : «standards» de traitement, prédiction de rechute locale et questions ouvertes paru dans ce même numéro de la Revue médicale de Liège).

ÉTUDE SUR LES LÉSIONS POST-RADIOTHÉRAPIE

Bien que les techniques de radiothérapie se soient améliorées au cours des 30 dernières années, d'importants problèmes de cicatrisation continuent de se produire, même avec les méthodes modernes de reconstruction. La nature des lésions produites par l'irradiation a été décrite comme bi-phasique. Les effets aigus se produisent après quelques jours, s'étendent jusqu'à plusieurs semaines et impliquent généralement la mort cellulaire dans les cellules à haut taux de prolifération (11, 12). Les effets aigus de l'irradiation sur le plan cutané du sein sont dose et temps dépendants et sont caractérisés par l'œdème, l'inflammation et la desquamation. Les effets tardifs peuvent survenir après plusieurs mois ou années et se manifestent, habituellement, par de l'atrophie et une fibrose avec remplacement du tissu adipeux par du collagène (12).

Les techniques d'augmentation de l'intensité d'irradiation au niveau du site de mastectomie ajoutent une variable qui peut modifier la qualité de reconstruction immédiate. Ces variables diffèrent d'un centre à l'autre et parmi les radiothérapeutes. Il est donc difficile de prédire les effets de l'irradiation sur une reconstruction mammaire en particulier (13).

RECONSTRUCTION IMMÉDIATE ET RADIOTHÉRAPIE

Plusieurs études ont exposé la supériorité des reconstructions par tissus autologues par rapport aux implants lors d'une reconstruction immédiate en termes de qualité de reconstruction sans radiothérapie post-opératoire (14-16). Selon plusieurs études rétrospectives, une reconstruction mammaire devrait probablement être différée chez les patientes pour lesquelles une radiothérapie post-opératoire est certaine (15-17).

Le vrai dilemme concerne donc les patientes pour qui une radiothérapie post-opératoire est incertaine. Une analyse préopératoire précise n'est pas toujours suffisante. En particulier, la capacité à prévoir et quantifier l'atteinte axillaire avant la chirurgie est particulièrement limitée. L'application de la méthode du ganglion sentinelle avant de procéder à la mastectomie permet d'orienter le traitement après mastectomie, mais ne permet en aucun cas d'exclure une radiothérapie suivant celle-ci (17).

Or, actuellement, les patientes atteintes d'un cancer du sein avec une invasion axillaire sont candidates à une radiothérapie post-mastectomie

(10) et c'est donc dans le cadre d'une détection non clinique de métastases axillaires que le diagnostic pré-opératoire est difficile et que l'indication de reconstruction immédiate devient complexe. Même les techniques d'analyse peropératoires de détection de micrométastases ne peuvent exclure totalement leur présence, compte tenu des faux négatifs allant jusqu'à 89 pour cent (17, 18). Ces patientes ne pourront donc être évaluées qu'après analyse complète des pièces de résection chirurgicale en anatomopathologie quelques jours après l'exérèse chirurgicale. Le choix du timing de reconstruction reste donc difficile chez ces patientes. L'attitude actuellement suivie dans certains centres de référence permet de nous orienter pour ces cas. Ainsi on peut retenir :

- la reconstruction immédiate est à éviter chez les patientes qui devront bénéficier avec certitude de radiothérapie après mastectomie (17,18);

- la reconstruction immédiate pourra être proposée chez les patientes pour qui une certitude de traitement par radiothérapie n'est pas acquise. Néanmoins, ces patientes devront être informées que la qualité du résultat peut être compromise par les traitements complémentaires par radiothérapie, en particulier sur les implants (18). L'irradiation de tissu autologue est, en effet, moins nocive, mais des cas de majoration de fibrose et de stéatonecrose ont été largement décrits (5, 6, 15).

Il est donc capital de faire une mise au point précise avant d'entreprendre une reconstruction immédiate. Le stade de la maladie et l'envahissement axillaire devront particulièrement être précisés afin de proposer le meilleur traitement de reconstruction.

Au vu d'un taux plus important de complication à court et long termes, une reconstruction par implant est certainement à éviter lorsqu'il persiste un doute sur la nécessité d'une radiothérapie adjuvante (20).

Une discussion multidisciplinaire permettra ainsi d'orienter la patiente vers une reconstruction immédiate ou différée. Le but de cette concertation est de réduire le taux de récurrence, améliorer les soins et la qualité de la vie. Dans notre institution, une reconstruction immédiate sera évitée chez les patientes à forte probabilité de radiothérapie adjuvante.

Par ailleurs, nous savons que la technique de délivrance de radiothérapie influence la qualité de reconstruction. De même, la technique de reconstruction utilisée peut également influencer l'efficacité de la radiothérapie. En conséquence,

et devant une augmentation des traitements par radiothérapie, il est crucial d'avoir une bonne communication entre le radiothérapeute et le chirurgien plasticien qui posera l'indication de reconstruction immédiate.

Une nouvelle attitude dénommée reconstruction différée-immédiate a été proposée (21). Elle consiste en la mise en place d'un implant d'expansion lors de la mastectomie afin de garder un bon étui cutané. Les résultats anatomopathologiques influencent ensuite le suivi de reconstruction selon un schéma bien précis (21). Cette option technique n'empêche pas, dans certains cas l'irradiation de l'implant et donc la présence d'une capsule péri-prothétique précoce (19) pouvant nuire à la qualité du résultat à long terme. Une reconstruction par lambeau abdominal ou par lambeau grand dorsal est enfin proposée dans les options thérapeutiques où une radiothérapie sera nécessaire.

CONCLUSION

La radiothérapie affecte de façon importante le choix de la technique de reconstruction du sein. Les chirurgiens plasticiens et les radiothérapeutes doivent travailler ensemble pour maintenir un équilibre approprié entre la réduction du risque de récurrence et la qualité du résultat esthétique de la reconstruction. L'absence d'un diagnostic pré-opératoire certain rend le choix d'une reconstruction immédiate difficile jusqu'à l'obtention des résultats anatomopathologiques. La prise en charge personnalisée, et surtout multidisciplinaire, permet d'éviter des choix thérapeutiques erronés. Compte tenu de l'absence de données suffisamment significatives, une reconstruction immédiate dans le cadre d'une radiothérapie post-opératoire certaine est, pour l'instant, à proscrire. Des études complémentaires sont encore nécessaires afin d'orienter de façon standardisée l'attitude à adopter pour la reconstruction immédiate associée à une radiothérapie post-opératoire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al.— Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. *N Engl J Med*, 1997, **337**, 949-955.
2. Ragaz J, Olivetto IA, Spinelli JJ, et al.— Locoregional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy : 20-year results of the British Columbia randomized trial. *J Natl Cancer Inst*, 2005, **97**, 116-126.

3. Whelan TJ, Julian J, Wright J, et al.— Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer? *A meta-analysis J Clin Oncol*, 2000, **18**, 1220-1229.
4. Schain WS, Wellisch DK, Pasnau RO, et al.— The sooner the better : a study of psychological factors in women undergoing immediate versus delayed breast reconstruction. *Am J Psychiatry*, 1985, **142**, 40-46.
5. Schuster RH, Kuske RR, Young VL, et al.— Breast reconstruction in women treated with radiation therapy for breast cancer : cosmesis, complications, and tumor control. *Plast Reconstr Surg*, 1992, **90**, 445-452.
6. Zimmerman RP, Mark RJ, Kim AI, et al.— Radiation tolerance of transverse rectus abdominis myocutaneous-free flaps used in immediate breast reconstruction. *Am J Clin Oncol*, 1998, **21**, 381-385.
7. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al.— Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. *N Engl J Med*, 1997, **337**, 949-955.
8. Ragaz K, Jackson SM, Le N, et al.— Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med*, 1997, **337**, 956-962.
9. Ben Ammar CN, Kochbati L, Chraeit N, et al.— Should chest wall irradiation be included after mastectomy and negative node breast cancer? *Cancer Radiother*, 2008, **12**, 73-77.
10. Recht A, Edge SB, Solin LJ, et al.— Postmastectomy radiotherapy : clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *Cancer Radiother*, 2008, **12**, 73-77.
11. Hopewell JW, Calvo W, Jaenke R, et al.— Basic principles: Microvasculature and radiation damage. *Recent Results Cancer Res*, 1993, **130**, 1-16.
12. Fajardo LF.— Morphology of radiation effects on normal tissues. In C. A. Perez and L. W. Brady (Eds.), Principles and practices of radiation oncology, 2nd Ed. New York : Lippincott, 1992.
13. Robinson DW.— Surgical problems in the excision and repair of radiated tissue. *Plast Reconstr Surg*, 1975, **55**, 41-49.
14. Kroll SS, Schusterman MA, Reece GP, et al.— Breast reconstruction with myocutaneous flaps in previously irradiated patients. *Plast Reconstr Surg*, 1994, **93**, 460-469.
15. Tran NV, Chang DW, Gupta A, et al.— Comparison of immediate and delayed TRAM flap breast reconstruction in patients receiving postmastectomy radiation therapy. *Plast Reconstr Surg*, 2001, **108**, 78-82.
16. Williams JK, Bostwick J, Bried JT, et al.— TRAM flap breast reconstruction after radiation treatment. *Ann Surg*, 1995, **221**, 756-764.
17. Fisher B, Wolmark W, Bauer M, et al.— The accuracy of clinical nodal staging and limited axillary dissection as a determinant of histologic nodal status in carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet*, 1981, **152**, 765-772.
18. Wisner MR, Montgomery LL, Susnik B, et al.— Is routine intraoperative frozen-section examination of sentinel lymph nodes in breast cancer worthwhile? *Ann Surg Oncol*, 2000, **7**, 651-655.
19. Spear SL, Onyewu C.— Staged breast reconstruction with saline-filled implants in the irradiated breast : recent trends and therapeutic implications. *Plast Reconstr Surg*, 2000, **105**, 930-942.
20. Robb GL.— Reconstructive surgery. In K. K. Hunt, G. L. Robb, E. A. Strom, and N. T. Ueno (Eds.), Breast Cancer. New York : Springer-Verlag, 2001, 255-285.
21. Kronowitz SJ, Robb GL.— Breast reconstruction with postmastectomy radiation therapy : Current issues. *Plast Reconstr Surg*, 2004, **114**, 950-960.
22. Kronowitz SJ, Hunt KK, Kuerer HM, et al.— Delayed-immediate breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 2004, **113**, 1617-1628.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au
Pr J.L. Nizet, Service de Chirurgie Plastique Recons-
tructrice et Esthétique, CHU de Liège, 4000 Liège,
Belgique.
E-mail : jlnizet@chu.ulg.ac.be