

Complications post-opératoires après chimiothérapie néo-adjuvante dans le traitement du cancer du sein - étude cas-contrôle

Post operative complications after neoadjuvant systemic therapy in primary breast cancer treatment - case-control study

D. Marszalek, J.-C. Noël et P. Simon

Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Erasme, ULB

RESUME

L'utilisation de la chimiothérapie néo-adjuvante (ChTN) dans le traitement du cancer mammaire est en constante augmentation. Au début, utilisée pour améliorer le taux de chirurgie conservatrice ainsi que dans la prise en charge de la mastite inflammatoire ou d'un cancer localement trop avancé pour une chirurgie en première ligne, à l'heure actuelle la réponse à la ChTN est un facteur prédictif de la chimiosensibilité¹. Vu son utilisation plus fréquente, il est fondamental de savoir si la ChTN n'augmente pas la morbidité post-opératoire.

Nous avons étudié les complications post-opératoires associées à la ChTN et analysé les patients traités pour cancer mammaire à l'Hôpital Erasme entre 2004 et 2013 dans une étude cas-contrôle. Nous avons sélectionné 286 patients répartis en un groupe A de 150 patients opérés d'une tumorectomie avec curage axillaire (75 cas post ChTN et 75 contrôles) et un groupe B de 136 patients opérés d'une mastectomie avec curage axillaire (CA), (68 cas opérés post ChTN et 68 contrôles). Nous n'avons pas remarqué de différence significative entre les groupes ni dans l'évolution ni dans la survenue de complications post-opératoires : prise d'antibiotiques, reprise opératoire, présence d'hématome, infection, lymphocèle, nécessité de transfusion, troubles de cicatrisation, apparition de lymphoedème. Notre étude suggère que la ChTN n'est pas associée à un taux plus élevé de complications post-opératoires.

Rev Med Brux 2016 ; 37 : 469-75

ABSTRACT

The use of neoadjuvant systemic therapy (NST) for the primary breast cancer treatment has constantly increased. Initially used to improve breast-conserving surgery (BCS) rate as well as for patients with inflammatory or inoperable locally advanced breast cancer, today, NST is used as a test of chemosensitivity and predictive factor by assessing pathologic complete response¹. With the increasing use of NST, it is fundamental to establish if NST increases post-operative morbidity..

In our study, the postoperative complications associated with NST were examined. We analyzed the data obtained from patients undergoing treatment for breast cancer in a University Hospital between 2003-2014 in a case-control study. We selected 286 patients attributed to two groups according to the surgery type : Group A, 150 patients undergoing breast conserving surgery with axillary node dissection (75 cases after NST and 75 controls with surgery alone) and group B, 136 patients undergoing mastectomy with axillary node dissection (68 cases after NST and 68 controls). There was no statistically significant difference between both groups in post-operative recovery or the rates of complications : use of antibiotics, re-operation, hematoma, blood transfusion, healing problems, wound infection, lymphocele and lymphoedema. Our study supports the safety of NST and suggests that it is not associated with increased morbidity in the patients undergoing breast surgery as BCS or mastectomy with axillary node dissection.

Rev Med Brux 2016 ; 37 : 469-75

Key words : breast cancer, neoadjuvant, post-operative complications

INTRODUCTION

L'utilisation de la chimiothérapie néo-adjuvante (ChTN) fait actuellement partie de la prise en charge standard du traitement du cancer du sein. Au début, elle était utilisée pour améliorer le taux de chirurgie conservatrice ainsi que dans la prise en charge de la mastite inflammatoire ou d'un cancer localement trop avancé pour une chirurgie en première ligne. Plusieurs études ont démontré que le taux de survie sans récurrence et de survie globale ne varient pas selon l'administration de la chimiothérapie de manière adjuvante ou néo-adjuvante^{2,3,4}. Pour cette raison, l'utilisation de ChTN est en constante augmentation et elle peut être aussi indiquée dans le traitement des cancers mammaires considérés comme plus agressifs (par exemple des tumeurs qui expriment le récepteur Her2 ou triple négatives) ou avec un risque métastatique élevé (envahissement ganglionnaire). A l'heure actuelle, la réponse à la ChTN est devenue également un facteur prédictif de la chimiosensibilité selon le taux de réponse pathologique complète¹. Vu le nombre d'indications de plus en plus élevé, il est fondamental de savoir si la ChTN n'augmente pas la morbidité post-opératoire. L'objectif principal de notre étude est de comparer le taux de complications post-opératoires chez les patients ayant reçu une chimiothérapie néo-adjuvante pour le traitement du cancer du sein par rapport aux patients opérés en première intention. Le but secondaire est de mettre en évidence des facteurs de risque potentiels de la survenue des complications post-opératoires.

MATERIEL ET METHODES

Patients

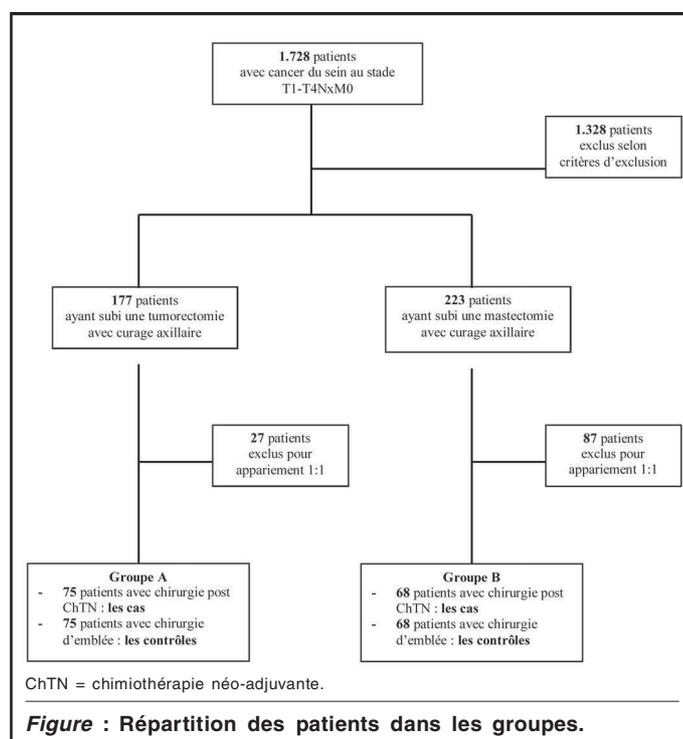
Nous avons réalisé une étude cas-contrôle et analysé des données de patients traités pour cancer du sein entre 2004 et 2013 à l'Hôpital Erasme. Notre étude a été acceptée par le Comité d'Éthique de l'hôpital.

Méthodes

La sélection des patients s'est faite à partir de la liste des dossiers soumis à la Commission Oncologique Multidisciplinaire (C.O.M.) entre 2004-2013. Par la suite, nous avons collecté les différentes données à analyser via trois programmes informatiques utilisés dans notre établissement.

Nous avons inclus tous les patients diagnostiqués d'une néoplasie mammaire au stade T1-T4NxM0 éligibles pour une chirurgie mammaire. Ensuite, nous avons stratifié les patients selon le type de chirurgie subie : tumorectomie et curage axillaire (groupe A), mastectomie et curage axillaire (groupe B). Dans chacun des groupes, nous avons créé des sous-groupes : les patients ayant reçu une chimiothérapie néo-adjuvante appelée " les cas " et les patients opérés en première intention appelés " les contrôles ". Ensuite, pour créer les sous-groupes contrôles nous avons

choisi aléatoirement des patients de même âge (à ± 10 ans) ayant subi le même type de chirurgie. Parmi 1.728 patients nous en avons exclu 1.328 selon les critères d'exclusion : les patients n'ayant pas de *staging* ganglionnaire ou n'ayant subi que la résection d'un ganglion sentinelle, les patients ayant subi une chirurgie en deux temps pour marges non saines, les patients avec tumeurs bilatérales, les patients ayant eu des curages axillaires (CA) sub-optimaux (< 7 ganglions à l'examen anatomopathologique définitif), et finalement les patients opérés pour récurrence d'une néoplasie mammaire. Nous avons obtenu 177 patients ayant subi une tumorectomie avec CA et 223 ayant subi une mastectomie avec CA. Finalement, pour obtenir un appariement 1 pour 1 nous avons dû exclure 27 patients du groupe A contrôle et 87 du groupe B contrôle pour retenir au total 150 dans le groupe A et 136 dans le groupe B (figure). Durant la période analysée, les patients ont été opérés par les mêmes opérateurs.



Le but primaire de l'étude était d'établir la différence des taux de complications post-opératoires dans les six mois suivant la chirurgie entre les patients ayant subi une ChTN et ceux opérés en première intention. Nous avons classé les complications post-opératoires en : infection de la plaie superficielle ou cellulite, mastite ou abcès, troubles de la cicatrisation, volume du drainage (anormal au-delà de 300 ml pour les tumorectomies et au-delà de 500 ml pour les mastectomies), cordes, présence d'un lymphocèle (nécessité de ponction qui dépasse 100 ml), présence d'un lymphoedème (différence de 2 cm dans la circonférence des deux membres supérieurs), hématome, reprise chirurgicale. Ensuite, nous avons classé les complications selon leur sévérité, en légères (hématome sans reprise, infections de la plaie superficielle ou cellulite, troubles de la cicatrisation et cordes) et sévères (hématome avec reprise, reprise,

abcès ou mastite, lymphoedème et transfusion).

L'intérêt de notre étude repose sur l'observation éventuelle de différences en nombre de complications post-opératoires en cas d'administration de la ChTN. Nous souhaitons répertorier une série de complications pouvant apparaître après une chirurgie du sein.

Autres variables analysées

Nous avons également évalué une série de facteurs pré-opératoires : démographique (âge), comorbidités (diabète, hypertension artérielle (HTA), obésité selon le calcul d'indice de masse corporelle (IMC), traitements médicamenteux (usage de corticoïdes, d'héparines de bas poids moléculaire (HBPM) ou d'antiagrégants plaquettaires), résultats de laboratoire (taux d'hémoglobine (Hb), globules blancs (GB), plaquettes, protéine C réactive (CRP), protéines sériques, créatinine, glycémie à jeun (GAJ), mode de vie (consommation de tabac et d'alcool), caractéristiques tumorales (type histologique, taille, statut ganglionnaire, statut hormonal, côté opéré), durée d'intervention, ainsi que des facteurs post-opératoires (nombre de jours d'hospitalisation avec une limite supérieure de cinq jours, nombre des rendez-vous post-opératoires avec une limite supérieure de trois visites).

Analyses statistiques

Pour l'analyse des données, nous avons utilisé le logiciel Statistix 9 (version 9.0). Les résultats ont été exprimés en moyenne \pm écart standard pour les données paramétriques et en médiane \pm espace interquartile pour les données non paramétriques. La différence entre les variables a été calculée en utilisant des régressions logistiques multiples univariées et estimée significative si $p < 0,05$. Nous avons précisé la valeur d'Odds ratio et l'intervalle de confiance à 95 % pour toutes les données statistiquement significatives et pour les variables dichotomiques. Le calcul de puissance montre qu'un échantillon de 1.078 patients dans le groupe A et de 506 dans le groupe B est nécessaire afin de pouvoir détecter avec 95 % de confiance une diminution du risque de 5 % prenant en compte un taux de base de 34 % de complications post-opératoires dans le groupe A contrôles et 26 % dans le groupe B contrôles. Par son manque de puissance, notre étude est une étude pilote.

L'hypothèse nulle qui a été testée : absence de différence significative dans le taux des complications post-opératoires entre les patients ayant une chimiothérapie néo-adjuvante et ceux opérés en première intention et cela indépendamment du type de chirurgie (tumorectomie ou mastectomie).

RESULTATS

Les caractéristiques de base concernant les patients, les caractéristiques tumorales et les résultats du laboratoire pré-opératoires des patients sont présentés dans le tableau 1 pour le groupe A et dans

le tableau 2 pour le groupe B. Les deux groupes sont comparables hormis la moyenne d'âge dans le groupe A (150 patients opérés d'une tumorectomie et CA) qui est différente entre le sous-groupe cas et le sous-groupe contrôle : 52,35 (\pm 10,79) et 54,23 (\pm 9,43) respectivement, ($p < 0,01$). Selon les auteurs, le jeune âge reste un des facteurs influençant l'indication de la chimiothérapie néo-adjuvante ce qui peut expliquer cette différence. Nous n'avons pas analysé ni repris dans le tableau le taux de protéines sériques à cause d'un manque de données supérieur à 10 %.

Nous n'avons pas trouvé de différence significative dans la durée d'intervention dans aucun des groupes. Les différences dans la durée d'hospitalisation ainsi que le nombre de rendez-vous jusqu'à six mois post-opératoires étaient non significatives (tableau 3).

Nous n'avons pas observé de différence significative dans l'évolution post-opératoire ni dans le nombre des différentes complications post-opératoires entre les groupes analysés : la quantité médiane de liquide en ml ramenée par le drain, la prise d'antibiotiques durant les 60 jours post-opératoires, la reprise en salle d'opération, la présence d'hématome, la nécessité de transfusion, les troubles de la cicatrisation, la présence d'une mastite ou d'un abcès, la présence d'une infection superficielle de la plaie ou d'une cellulite, la présence de cordes, l'apparition d'un lymphocèle ou d'un lymphoedème endéans les six mois post-opératoires. Nous n'avons pas constaté de différence du taux de complications légères ou sévères dans les deux groupes (tableau 3).

Indépendamment de la chimiothérapie néo-adjuvante, nous avons analysé d'autres variables pouvant être des facteurs de risque potentiels des complications post-opératoires. Seule la mastectomie augmente près de quatre fois le risque de complications en post-opératoire, ($p < 0,01$) (tableau 4). L'âge, l'HTA, le diabète, le tabagisme, la consommation d'alcool, l'IMC, la prise d'antiagrégants plaquettaires, d'HBPM, de corticoïdes, les taux d'hémoglobine, de GB, de plaquettes, de CRP ou de créatinine, la GAJ, l'expression tumorale des récepteurs hormonaux, du récepteur Her2, les tumeurs triple négatives et la multifocalité tumorale n'ont pas augmenté significativement le taux de complications post-opératoires (tableau 4).

DISCUSSION

Les avantages de la chimiothérapie néo-adjuvante relevés dans les études sont l'augmentation du taux de chirurgie conservatrice du sein et la diminution de l'extension de la tumorectomie pour les tumeurs > 2 cm même si les patients sont qualifiés pour une tumorectomie dès le départ. La chimiothérapie néo-adjuvante augmente également le taux de survie sans maladie et le taux de survie globale lorsqu'elle est associée à une réponse pathologique complète^{5,6}. C'est la raison pour laquelle il est fondamental de savoir si ce traitement n'augmente pas la morbidité post-opératoire.

Tableau 1 : Caractéristiques de base du groupe A.

Caractéristiques de base	Patients-cas	Patients-contrôles	P	IC à 95 %	Odds ratio
Groupe A :					
Caractéristiques des patients					
Patients (n)	75	75			
Age moyen	52,35 (± 10,79)	54,23 (± 9,43)	<0,01	0,21-0,52	0,33
HTA	29,33 % (22/75)	38,67 % (29/75)	0,2	0,29-1,29	0,61
Diabète	9,33 % (7/75)	9,33 % (7/75)	1	0,35-2,85	1
IMC (kg/m ²)	25,53 (22,15-31,43)	24,91 (22,23-30,71)	0,22		
Tabagisme	20,83 % (15/72)	23,29 % (17/73)	0,69	0,40-1,85	0,86
Consommation d'alcool	12,5 % (9/72)	16,67 % (12/72)	0,41	0,20-1,91	0,63
Prise des antiagrégants plaquettaires	5,33 % (4/75)	2,67 % (2/75)	0,42	0,37-10,91	2
Prise d'HBPM	6,67 % (5/75)	5,33 % (4/75)	0,71	0,30-5,96	1,33
Prise des corticoïdes	2,67 % (2/75)	4 % (3/75)	0,66	0,11-3,99	0,67
Caractéristiques tumorales					
Type histologique					
CCI	4 % (3/75)	74,67 % (56/75)			
CLI	92 % (69/75)	14,67 % (11/75)			
mixte	1,33 % (1/75)	6,67 % (5/75)			
autres	2,67 % (2/75)	4 % (3/75)			
Grade :					
1	2,67 % (2/75)	10,81 % (8/74)			
2	28 % (21/75)	50,67 % (38/75)			
3	69,33 % (52/75)	37,84 % (28/74)			
Taille tumorale sur la pièce opératoire (mm)	13 (1-21)	15 (11-19)			
Multifocalité	12,28 % (7/57)	14,67 % (11/75)			
Luminal A/B Her2 négatif	50,67 % (38/75)	77,33 % (58/75)			
Luminal B Her2 positif	12 % (9/75)	2,67 % (2/75)			
Her2 positif non luminal	4 % (3/75)	2,67 % (2/75)			
Triple négatifs	33,33 % (25/75)	17,33 % (13/75)			
Ganglions envahis	32 % (24/75)	33,33 % (25/75)	0,87	0,50-1,81	0,95
Valeurs biologiques des patients					
Hémoglobine (g/dl)	11,8 (11,17-12,7)	14 (13,3-14,6)	0,01		
Globules blancs (x1000/mm ³)	6,55 (4,72-8,02)	6,55 (5,6-8,5)	0,95		
Plaquettes (x1000/mm ³)	280 (230-349,5)	263 (217-304)	0,12		
CRP (mg/dl)	2,8 (1,1-9,4)	1,35 (0,9-3,95)	0,13		
Glycémie à jeun (mg/dl)	96 (90-111,25)	91 (82-104)	0,02		
Créatinine (mg/dl)	0,7 (0,6-0,8)	0,7 (0,6-0,8)	0,13		

HTA = hypertension artérielle, IMC = indice de masse corporelle, HBPM = héparine de bas poids moléculaire, CCI = carcinome canalaire invasive, CLI = carcinome lobulaire invasif, CRP = protéine C réactive, GAJ = glycémie à jeun.

Tableau 2 : Caractéristiques de base du groupe B.

Caractéristiques de base	Patients-cas	Patients-contrôles	P	IC à 95 %	Odds ratio
Groupe B :					
Patients (n)	68	68			
Age moyen	50,03 (± 10,78)	50,04 (± 10,41)	0,93		
HTA	20,59 % (14/68)	36,76 % (25/68)	0,04	0,18-0,96	0,42
Diabète	8,82 % (6/68)	10,29 % (7/68)	0,76	0,25-2,73	0,83
IMC (kg/m ²)	26,04 (22,34-31,59)	25,46 (22,14-29,38)	0,31		
Tabagisme	19,40 % (13/67)	27,94 % (19/68)	0,21	0,24-1,36	0,57
Consommation d'alcool	13,43 % (9/67)	19,40 % (13/67)	0,35	0,25-1,64	0,64
Prise des antiagrégants plaquettaires	1,47 % (1/68)	8,82 % (6/68)	0,1	0,02-1,38	0,17
Prise d'HBPM	4,41 % (3/68)	2,94 % (2/68)	0,66	0,25-8,98	1,5
Prise des corticoïdes	2,94 % (2/68)	2,94 % (2/68)	1	0,14-7,10	1
Caractéristiques tumorales					
Type histologique					
CCI	77,61 % (52/67)	92,65 % (63/68)			
CLI	17,91 % (12/67)	7,35 % (5/68)			
mixte	4,48 % (3/67)	0,00 % (0/68)			
autres	1,49 % (1/67)	0,00 % (0/68)			
Grade :					
1	12,12 % (8/66)	2,94 % (2/68)			
2	45,45 % (30/66)	27,94 % (19/68)			
3	45,45 % (30/66)	66,18 % (45/68)			
Taille tumorale sur la pièce opératoire (mm)	19 (9,25-32)	22 (15-30,75)			
Multifocalité	21,05 % (12/57)	36,76 % (25/68)			
Luminal A/B Her2 négatif	67,16 % (45/67)	79,41 % (54/68)			
Luminal B Her2 positif	8,96 % (6/67)	5,88 % (4/68)			
Her2 positif non luminal	11,76 % (8/68)	4,41 % (3/68)			
Triple négatifs	11,76 % (8/68)	10,29 % (7/68)			
Ganglions envahis	64,71 % (44/68)	64,71 % (44/68)	1	0,49-2,05	1
Valeurs biologiques des patients					
Hémoglobine (g/dl)	12,2 (11,52-12,9)	13,7 (12,6-14,3)	<0,01		
Globules blancs (x1000/mm ³)	6,2 (4,8-8,42)	7,05 (5,57-8,7)	0,69		
Plaquettes (x1000/mm ³)	268,5 (216-340,5)	285,5 (236,75-348,5)	0,61		
CRP (mg/dl)	2,8 (0,91-12,75)	2,3 (1,15-6,05)	0,26		
Glycémie à jeun (mg/dl)	97,5 (90-108)	89 (83-97,75)	0,61		
Créatinine (mg/dl)	0,7 (0,6-0,8)	0,8 (0,7-0,8)	0,01		

HTA = hypertension artérielle, IMC = indice de masse corporelle, HBPM = héparine de bas poids moléculaire, CCI = carcinome canalaire invasive, CLI = carcinome lobulaire invasif, CRP = protéine C réactive, GAJ = glycémie à jeun.

Tableau 3 : Caractéristiques et complications per- et post-opératoires.

Données per- et post-opératoires	Patients-cas	Patients-contrôles	P	IC à 95 %	Odds ratio
Groupe A :					
Temps opératoire (min)	90 (77,5-150)	85 (70-95)	0,07		
Durée d'hospitalisation (jours)	4 (3-6)	5 (4-6)	0,58		
Nombre des RDV en ambulatoire	4 (3-6)	4 (2-5,5)	0,85		
Quantité de drain (ml)	295 (160-520)	285 (170-400)	0,22		
Prise d'antibiotique	7,14 % (5/70)	10,96 (8/72)	0,41	0,20-1,91	0,63
Reprise en salle d'opération	1,43 % (1/70)	2,74 % (2/73)	0,57	0,05-5,51	0,5
Présence d'hématome	8,45 % (6/71)	9,59 % (7/73)	0,76	0,25-2,73	0,83
Transfusion	0 % (0/75)	1,37 % (1/73)	N/A	N/A	N/A
Troubles de la cicatrisation	1,41 % (1/71)	6,85 % (5/73)	0,14	0,02-1,71	0,2
Mastite/Abcès	2,82 % (2/71)	4,11 % (3/73)	0,66	0,11-3,99	0,67
Infection de la plaie superficielle/Cellulite	7,04 % (5/71)	6,85 % (5/73)	1	0,25-4,00	1
Cordes	2,82 % (2/71)	4,11 % (3/73)	0,66	0,11-3,99	0,67
Lymphocèle	29,58 % (21/71)	32,88 % (24/73)	0,61	0,43-1,64	0,84
Quantité du lymphocèle (ml)	61,9 (± 38,36)	38,56 (± 26,27)	0,31		
Lymphoedème	8,45 % (6/71)	8,22 % (6/73)	1	0,32-3,10	1
Complications légères	15,28%	20,55%	0,41	0,29-1,64	0,69
Complications sévères	11,11%	13,70%	0,64	0,29-2,12	0,79
Groupe B :					
Temps opératoire (min)	85 (67,5-100)	90 (80-102,25)	0,46		
Durée d'hospitalisation (jours)	5 (6-7)	6 (5-7)	0,15		
Nombre des RDV en ambulatoire	5 (3-6,5)	4 (3-7)	0,56		
Quantité de drain (ml)	427,5 (256,25-632,5)	500 (280-740)	0,06		
Prise d'antibiotique	7,69 % (5/65)	9,09 % (6/66)	0,76	0,25-2,73	0,83
Reprise en salle d'opération	3,08 % (2/65)	7,58 % (5/66)	0,3	0,05-2,57	0,35
Présence d'hématome	13,85 % (9/65)	19,40 % (13/67)	0,32	0,22-1,65	0,6
Transfusion	0,00 % (0/65)	0,00 % (0/66)	N/A	N/A	N/A
Troubles de la cicatrisation	3,08 % (2/65)	1,52 % (1/66)	0,57	0,18-22,03	2
Mastite/Abcès	0,00 % (0/65)	0,00 % (0/66)	N/A	N/A	N/A
Infection de la plaie superficielle/Cellulite	3,08 % (2/65)	3,03 % (2/66)	1	0,14-7,10	1
Cordes	0,00 % (0/65)	1,52 % (1/66)	N/A	N/A	N/A
Lymphocèle	27,69% (18/65)	30,30 % (20/66)	0,7	0,41-1,82	0,87
Quantité du lymphocèle (ml)	69,2 (± 44,06)	107,65 (± 66,85)	0,33		
Lymphoedème	13,64 % (9/66)	4,55 % (3/66)	0,1	0,81-11,07	3
Complications légères	11,77%	18,84%	0,25	0,22-1,49	0,57
Complications sévères	14,71%	7,25%	0,16	0,71-6,83	2,2

RDV = rendez-vous ; N/A = non applicable.

Notre étude pilote a montré que le taux de complications post-opératoires n'était pas différent en cas de chimiothérapie néo-adjuvante que ce soit après tumorectomie ou mastectomie de celui des patients opérés en première intention. Aucune différence n'était notée en termes de taux d'infection, de troubles de la cicatrisation, de reprise chirurgicale, d'hématome, de lymphocèle ou de lymphoedème. Le temps opératoire, la durée d'hospitalisation, le nombre de rendez-vous en post-opératoire n'étaient pas différents. Contrairement à ce qui est attendu, en tenant compte des modes d'action et des effets secondaires de certains médicaments antitumoraux^{7,8}, le volume de liquide drainé en post-opératoire était plus petit dans le groupe B chez les patients après chimiothérapie néo-adjuvante. Nous retrouvons des données similaires dans deux études^{9,10}. Broadwater *et al.*¹⁰ décrivent une diminution significative du taux de lymphocèles en post-opératoire chez les patients recevant une ChTN comparativement à ceux qui n'en reçoivent pas (15 % vs 28 %), (tableau 5). Plusieurs études^{2,9,10,11} ne montrent pas de différence significative en termes de complications post-opératoires du site opératoire chez les patients traités par chimiothérapie néo-adjuvante, (tableau 5). De plus, une étude récente de Abt *et al.*³ a décrit une diminution significative de morbidité globale en cas de chimiothérapie néo-adjuvante.

Dans notre étude, ce n'est pas la chimiothérapie néo-adjuvante mais la mastectomie qui est responsable

d'un nombre de complications significativement plus élevé. Des données similaires sont rapportées dans la littérature^{9,12}. Dans l'étude de cohorte de Decker *et al.*⁹, un groupe de 44.533 patients a été analysé. Le taux de complications des plaies était supérieur en cas de mastectomie avec curage axillaire (3,5 %) par rapport à la tumorectomie avec curage axillaire (1,9 %).

Notre étude est cependant limitée dans ses conclusions par sa nature (cas-contrôle), unicentrique avec un petit nombre de patients inclus et la présence de données analysées de façon rétrospective. Plusieurs biais de sélection sont possibles : l'exclusion des patients dans les sous-groupes contrôles pour l'appariement 1 : 1, la différence d'âge dans le groupe A mais qui est cependant inévitable vu que le jeune âge reste un des facteurs influençant l'indication de la chimiothérapie néo-adjuvante ainsi que l'attribution de la chimiothérapie néo-adjuvante qui n'est pas aléatoire mais est le résultat de la discussion en C.O.M. sur base des résultats de biopsies.

CONCLUSIONS

Cette étude suggère que la chimiothérapie néo-adjuvante n'est pas associée à un taux plus élevé de complications post-opératoires après tumorectomie ou mastectomie associées à un curage axillaire. Ces données rassurent quant à la place de ce traitement dans la prise en charge des cancers du sein.

Tableau 4 : Facteurs de risque potentiels de complications post-opératoires indépendamment de l'administration de la chimiothérapie néo-adjuvante.

Facteurs de risque potentiels	IC à 95 %	Odds ratio	P
Groupe A :			
Age	0,98-1,07	1,03	0,26
HTA	0,79-6,43	2,25	0,13
Diabète	0,22-5,22	1,07	0,93
Consommation de tabac	0,29-2,28	0,81	0,69
Consommation d'alcool	0,22-2,5	0,74	0,63
IMC	0,97-1,11	1,04	0,31
Prise des antiagrégants plaquettaires	0,09-7,9	0,84	0,88
Prise d'HBPM	0,12-3,26	0,62	0,57
Prise des corticoïdes	N/A	N/A	N/A
Taux d'hémoglobine	0,8-1,47	1,08	0,61
Taux des globules blancs	0,88-1,14	1	0,97
Plaquettes	1,00-1,01	1	0,22
CRP	0,58-12,38	2,68	0,21
Taux de créatinine	0,14-15,06	1,47	0,74
GAJ	0,99-1,04	1,01	0,28
Récepteurs hormonaux positifs	0,53-3,96	1,44	0,48
Récepteur Her2 positif	0,05-1,98	0,31	0,22
Triple négatifs	0,27-22,1	2,42	0,43
Multifocalité	0,12-1,31	0,4	0,13
Groupe B :			
Age	0,99-1,11	1,04	0,09
HTA	0,49-11,07	2,34	0,28
Diabète	N/A	N/A	N/A
Consommation de tabac	0,37-8,46	1,77	0,45
Consommation d'alcool	0,22-5,24	1,08	0,92
IMC	1,00-1,51	1,23	0,05
Prise des antiagrégants plaquettaires	0,07-5,49	0,61	0,67
Prise d'HBPM	N/A	N/A	N/A
Prise des corticoïdes	N/A	N/A	N/A
Taux d'hémoglobine	0,59-1,75	1,02	0,95
Taux des globules blancs	0,81-1,3	1,02	0,85
Plaquettes	0,99-1,01	1	0,84
CRP	N/A	N/A	N/A
Taux de créatinine	N/A	N/A	N/A
GAJ	0,99-1,07	1,03	0,08
Récepteurs hormonaux positifs	0,16-3,60	0,75	0,71
Récepteur Her2 positif	0,20-4,85	0,99	0,99
Triple négatifs	0,12-12,65	1,53	0,68
Multifocalité	0,46-10,64	2,21	0,28
Tumorectomie (75) vs mastectomie (68)	0,11-0,65	0,27	<0,01

HTA = hypertension artérielle ; IMC = indice de masse corporelle ; HBPM = héparine de bas poids moléculaire ; N/A = non applicable ; CRP = protéine C réactive ; GAJ = glycémie à jeun.

Tableau 5 : Comparaison des complications post-opératoires dans différentes études.

Année	Auteur	Type d'étude	Complications analysées	Type d'intervention	Groupe post ChTN	Groupe sans ChTN	Non adjusted OR	IC à 95 %	P	Adjusted OR	IC à 95 %	P
2014	Abt et al. ³	rétrospective	infection, déhiscence	mastectomie	267/2876 (9,3 %)	6572/58200 (11,3 %)	1,32	1,07-1,61	0,01	0,78	0,58-1,05	0,11
2012	Decker et al. ⁹	rétrospective	infection superficielle	tout confondu	37/2006 (1,8 %)	851/42527 (2,0 %)			0,62			
			déhiscence	tout confondu	13/2006 (0,65 %)	119/42527 (0,28 %)			0,01			
			infection profonde	tout confondu	20/2006 (1,0 %)	376/42527 (0,88 %)			0,54			
			morbidity dans les 30 jours	tout confondu	112/2006 (5,6 %)	2989/42527 (7,0 %)			0,01			
2010	Warren Peled et al. ¹¹	rétrospective	infection	tout confondu	13/57 (23 %)	18/41 (44 %)			0,05			
			hématome	tout confondu	5/57 (9 %)	0/41 (0 %)			0,04			
			reprise en salle d'opération	tout confondu	19/57 (33 %)	13/41 (32 %)			0,79			
1990	Broadwater et al. ¹⁰	rétrospective	infection	tout confondu	8/106 (7 %)	4/98 (4 %)			0,62			
			lymphocèle	tout confondu	16/106 (15 %)	27/98 (28 %)			0,04			
2016	Marszalek et al. (cf. tableaux 3 et 4)	rétrospective	reprise en salle d'opération	tumorectomie	1,43 % (1/70)	2,74 % (2/73)	0,5	0,05-5,51	0,57			
				mastectomie	3,08 % (2/65)	7,58 % (5/66)	0,35	0,05-2,57	0,3			
			présence d'hématome	tumorectomie	8,45 % (6/71)	9,59 % (7/73)	0,83	0,25-2,73	0,76			
				mastectomie	13,85 % (9/65)	19,40 % (13/67)	0,6	0,22-1,65	0,32			
			troubles de la cicatrisation	tumorectomie	1,41 % (1/71)	6,85 % (5/73)	0,2	0,02-1,71	0,14			
				mastectomie	3,08 % (2/65)	1,52 % (1/66)	2	0,18-22,03	0,57			
			mastite/abcès	tumorectomie	2,82 % (2/71)	4,11 % (3/73)	0,67	0,11-3,99	0,66			
				mastectomie	0,00 % (0/65)	0,00 % (0/66)	N/A	N/A	N/A			
			infection de la plaie superficielle/cellulite	tumorectomie	7,04 % (5/71)	6,85 % (5/73)	1	0,25-4,00	1			
				mastectomie	3,08 % (2/65)	3,03 % (2/66)	1	0,14-7,10	1			
			lymphocèle	tumorectomie	29,58 % (21/71)	32,88 % (24/73)	0,84	0,43-1,64	0,61			
				mastectomie	27,69 % (18/65)	30,30 % (20/66)	0,87	0,41-1,82	0,7			
lymphoedème	tumorectomie	8,45 % (6/71)	8,22 % (6/73)	1	0,32-3,10	1						
	mastectomie	13,64 % (9/66)	4,55 % (3/66)	3	0,81-11,07	0,1						

ChTN = chimiothérapie néo-adjuvante, N/A = non applicable, OR = Odds Ratio.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Corben AD, Abi-Raad R, Popa I *et al.* : Pathologic response and long-term follow-up in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy : a comparison between classifications and their practical application. Arch Pathol Lab Med 2013 ; 137 : 1074-82
2. Garvey EM, Gray RJ, Wasif N *et al.* : Neoadjuvant therapy and breast cancer surgery : a closer look at postoperative complications. Am J Surg. 2013; 206: 894-8
3. Abt NB, Flores JM, Baltodano PA *et al.* : Neoadjuvant chemotherapy and short-term morbidity in patients undergoing mastectomy with and without breast reconstruction. JAMA Surg 2014 ; 149 : 1068-76
4. Valachis A, Mauri D, Polyzos NP, Chlouverakis G, Mavroudis D, Georgoulas V : Trastuzumab combined to neoadjuvant chemotherapy in patients with HER2-positive breast cancer : a systemic review and meta-analysis. Breast 2011 ; 20 : 485-90
5. Montagna E, Bagnardi V, Rotmensz N *et al.* : Pathological complete response after preoperative systemic therapy and outcome: relevance of clinical and biologic baseline features. Breast Cancer Res Treat 2010 ; 124 : 689-99
6. Von Minckwitz G, Kaufmann M, Kuemmel S *et al.* : Correlation of various pathologic complete response (pCR) definitions with long-term outcome and the prognostic value of pCR in various breast cancer subtypes : Results from the German neoadjuvant meta-analysis. Journal of Clinical Oncology 2011; 20 Supplement : 1028
7. Focaccetti Ch, Bruno A, Magnani E *et al.* : Effects of 5-Fluorouracil on Morphology, Cell Cycle, Proliferation, Apoptosis, Autophagy and ROS Production in Endothelial Cells and Cardiomyocytes. PLoS One 2015 ; 10 : e0115686.
8. Mackey JR, Martin M, Pienkowski T *et al.* : Adjuvant docetaxel, doxorubicin, and cyclophosphamide in node-positive breast cancer: 10-year follow-up of the phase 3 randomised BCIRG 001 trial. Lancet Oncol 2013 ; 14 : 72-80.
9. Decker MR, Greenblatt DY, Havlena J, Wilke LG, Greenberg CC, Neuman HB : Impact of neoadjuvant chemotherapy on wound complications after breast surgery. Surgery 2012 ; 152 : 382-8
10. Broadwater JR, Edwards MJ, Kuglen C, Hortobagyi GN, Ames FC, Balch CM : Mastectomy following preoperative chemotherapy. Strict operative criteria control operative morbidity. Ann Surg 1991 ; 213 : 126-9
11. Warren Peled A, Itakura K, Foster RD *et al.* : Impact of chemotherapy on postoperative complications after mastectomy and immediate breast reconstruction. Arch Surg 2010 ; 145 : 880-5
12. El-Tamer MB, Ward BM, Schiffner T, Neumayer L, Khuri S, Henderson W : Morbidity and mortality following breast cancer surgery in women : national benchmarks for standards of care. Ann Surg 2007 ; 245 : 665-71
13. Schaverien MV, Munnoch DA : Effect of neoadjuvant chemotherapy on outcomes of immediate free autologous breast reconstruction. Eur J Surg Oncol 2013 ; 39 : 430-6
14. Kaufmann M, von Minckwitz G, Mamounas EP *et al.* : Recommendations from an international consensus conference on the current status and future of neoadjuvant systemic therapy in primary breast cancer. Ann Surg Oncol 2012 ; 19 : 1508-16
15. Kümmel S, Holtschmidt J, Loibl S : Surgical treatment of primary breast cancer in the neoadjuvant setting. Br J Surg 2014 ; 10 : 912-24
16. Oh E, Chim H, Soltanian HT : The effects of neoadjuvant and adjuvant chemotherapy on the surgical outcomes of breast reconstruction. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2012 ; 65 : e267-80
17. Albornoz CR, Cordeiro PG, Pusic AL *et al.* : Diminishing relative contraindications for immediate breast reconstruction : a multicenter study. J Am Coll Surg 2014 ; 219 : 788-95
18. Srivastava V, Basu S, Shukla VK : Seroma formation after breast cancer surgery : what we have learned in the last two decades. J Breast Cancer 2012 ; 15 : 373-80

Correspondance et tirés à part :

D. MARSZALEK
Hôpital Erasme
Service de Gynécologie-Obstétrique
Route de Lennik 808
1070 Anderlecht
E-mail : dorota.marszalek1984@gmail.com

Travail reçu le 30 juin 2015 ; accepté dans sa version définitive le 17 mars 2016.