

Chirurgie reconstructrice mammaire et injection de graisse autologue - Sécurité ou danger Suivi carcinologique à 3 ans à propos de 116 cas

Reconstructive Breast Surgery and Lipofilling: Safe or Risk? Oncologic Outcome of 116 Procedures

MC Missana [1], MA Germain [2]

1. Unité de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique - Centre Hospitalier Princesse Grace - Avenue Pasteur - 98000 Monaco.

2. Unité de Chirurgie - Institut Gustave Roussy - 39, rue Camille Desmoulins - 94805 Villejuif.

Mots clés

- ◆ Reconstruction mammaire
- ◆ Injection de graisse autologue
- ◆ Récidives
- ◆ Cancer du sein

Résumé

Objectifs de l'étude : L'injection de graisse autologue purifiée est proposée de façon systématique dans notre équipe depuis 2001 pour parfaire les résultats de reconstruction mammaire. Cette étude a évalué le suivi carcinologique à trois ans de 110 patientes opérées et suivies par deux chirurgiens.

Patientes et Méthode : De janvier 2001 à décembre 2011, 116 injections de graisse réalisées chez 110 patientes en reconstruction mammaire, ont été incluses dans cette étude avec analyse du suivi carcinologique. La durée moyenne de suivi par rapport au geste carcinologique initial a été de 6,3 ans (9 mois à 17 ans) et par rapport à la dernière injection de graisse de trois ans (6 mois à 9,5 ans).

Résultats : La majorité des patientes (91,8 %) sont indemnes de maladie. 8,2 % des patientes ont développé des métastases à distance, une patiente a développé une récurrence locale et systémique, une patiente a développé une récurrence locale, régionale et systémique.

Conclusion : Nos premiers résultats suggèrent que l'injection de graisse autologue purifiée n'a pas d'impact délétère sur la probabilité de survenue de récurrence locorégionale en pathologie mammaire.

Keywords

- ◆ Breast reconstruction
- ◆ Autologous fat injection
- ◆ Recurrence risk
- ◆ Breast cancer

Abstract

Aims of the study: Autologous fat graft injection has been systematically used by our team since 2001 in order to enhance the esthetic outcomes of breast reconstructions. This study evaluated the oncologic follow-up at 3 years of 110 patients operated on and monitored by two surgeons.

Patients and Method: Between January 2001 and December 2011, 116 fat graft injections done in 110 patients requiring reconstructive breast surgery were included in the study with analysis of the oncologic follow-up. The mean follow-up after the initial breast cancer procedure was 6.3 years (9 months to 17 years) and, after the last lipofilling, 3 years (6 months to 9.5 years).

Results: The majority of patients are alive and recurrence-free (91,8%). 8.2% of patients developed remote metastases: 1 patient had local and systemic recurrence, 1 patient had local, regional and systemic recurrence.

Conclusion: Our results support the hypothesis that lipofilling has no or only marginal effects on probability of locoregional recurrence of breast cancer.

Dans les années 1990, nous avons promu parallèlement à d'autres équipes dans le monde, le concept de conservation d'étui cutané puis de préservation du complexe aréolo-mamelonnaire. Cette innovation carcinologique couplée à l'utilisation de lambeaux myocutanés nous a permis d'obtenir en un temps opératoire d'excellents résultats esthétiques. Néanmoins il persistait de nombreuses imperfections tels qu'un angle de raccordement inadapté entre le bord supérieur de l'implant et la paroi thoracique, entre le bord interne de l'implant et le relief sternal, de nombreux plis prothétiques ou encore des pertes de substance après traitement conservateur, autant de défauts pour lesquels nous n'avions

aucune solution chirurgicale simple à apporter à nos patientes pour les corriger.

En 1997, Coleman (1) publie ces résultats de lipostructure faciale en standardisant une technique très ancienne d'injection de graisse. La qualité des résultats exposés nous a conduit à envisager les greffons graisseux comme la solution à apporter pour corriger les imperfections énumérées ci-dessus. Réalisant cette intervention en pratique courante depuis 2001, nous rapportons ici le devenir carcinologique d'une population de 110 patientes opérées par deux chirurgiens cancérologues et plasticiens adoptant la même technique opératoire.

Correspondance :

Marie-Christine Missana, Unité de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique
Centre Hospitalier Princesse Grace - Avenue Pasteur - 98000 Monaco.
E-mail : marie-christine.missana@chpg.mc

Patientes et méthodes

Nous avons sélectionné les patientes opérées et suivies par deux chirurgiens du 1er janvier 2001 au 31 décembre 2011, deux opérateurs présentant des indications chirurgicales analogues, une technique chirurgicale similaire, un protocole de surveillance identique.

Nous avons éliminé de cette étude :

- Les injections de graisse réalisées après reconstruction mammaire à la suite d'une mastectomie prophylactique ;
- Les injections de graisse réalisées pour corriger certains défauts après exérèse de lésion bénigne.

Nos indications princeps ont eu pour objectif de parfaire les résultats de reconstruction mammaire :

- Comblent les dépressions existantes entre la région sous-claviculaire et la partie supérieure de la reconstruction mammaire ;
- Rectifier le plan sous-cutané afin de dissimuler des plis prothétiques ;
- Corriger un décolleté et notamment combler la dépression générée par un angle de raccordement inadapté d'un implant mammaire avec le sternum ;
- Augmenter ou corriger de façon sélective un ou plusieurs quadrants mammaires.

Le geste chirurgical a été programmé au terme de plusieurs examens :

- Un examen clinique vérifiant l'absence de récurrence cutanée, mammaire, mammaire controlatérale et ganglionnaire ;
- Une mammographie-échographie voire une résonance magnétique nucléaire (IRM) vérifiant l'absence de récurrence si l'examen radiologique antérieur datait de plus de 12 mois ;
- Une lecture de la pièce opératoire antérieure de mastectomie partielle ou totale vérifiant que les marges de résection étaient en zone saine.

Nos contre-indications carcinologiques d'injection de graisse autologue purifiée ont été :

- Une résection carcinologique ne passant pas en tissu sain sur la pièce d'exérèse ;
- Les tumeurs conjonctives.

Il s'agissait de 116 injections de graisse autologue purifiée réalisées chez 110 patientes, dans 105 cas après mastectomie et reconstruction mammaire immédiate ou différée, dans 11 cas après traitement conservateur.

La moyenne d'âge a été de 49,5 ans (extrêmes 28,5 à 75).

Il s'agissait dans 21 cas (18 %) de carcinomes *in situ*, dans 55 cas (47,5 %) de lésions T1, dans 24 cas (20,7 %) de lésions T2,

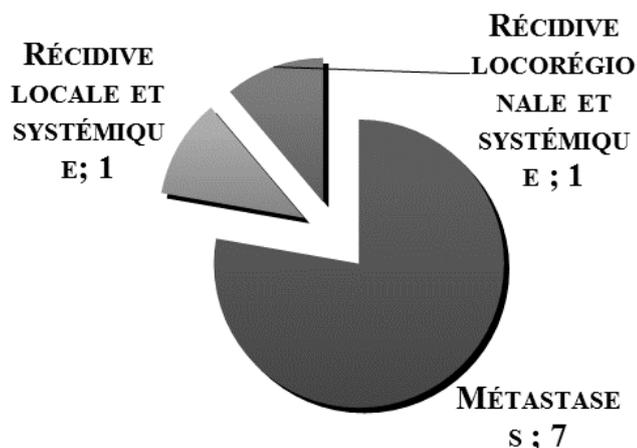


Diagramme 1. Description carcinologique des neuf patientes ayant présenté une récurrence.

		N (%)
Age	< 35	6 (5,4)
	≥ 35 < 50	51 (46,4)
	≥ 50	53 (48,2)
Type de chirurgie	Conservateur	11 (9,5)
	Mastectomie	105 (90,5)
Histologie	Invasif	95 (82)
	DIN	20 (17,2)
	LIN	1 (0,8)
pT	DIN + LIN	19 (16,4)
	1mi	2 (1,7)
	1	40 (34,5)
	2	21 (18,1)
ypT	DIN + LIN	1 (0,8)
	1	0
	2	5 (4,5)
	3	4 (3,5)
rpT	DIN + LIN	1 (0,8)
	1mi	1 (0,8)
	1	14 (12,1)
	2	1 (0,8)
pN	0	64 (66,6)
	< 4 N+	16 (16,6)
	≥ 4 N+	6 (6,2)
ypN	0	4 (4,2)
	< 4 N+	2 (2,2)
	≥ 4 N+	4 (4,2)
Récepteurs E	Absents	33 (34,4)
	Présents	63 (65,6)
Récepteurs P	Absents	45 (46,9)
	Présents	51 (53,1)
Invasion lymphovasculaire	Absents	69 (72)
	Présents	27 (28)
Surexpression HER2	Non surexprimé	110 (95)
	Exprimé	6 (5)

(DIN= carcinome canalaire *in situ*, LIN= carcinome lobulaire *in situ*, pT= taille tumorale anatomopathologique, ypT= taille tumorale anatomopathologique après chimiothérapie néoadjuvante, rpT= taille tumorale anatomopathologique dans le cas d'une récurrence, pN= envahissement ganglionnaire anatomopathologique, 1mi= lésions *in situ* diffuses avec plusieurs foyers de microinvasion ≤ 0,1 cm, ypN= envahissement ganglionnaire anatomopathologique après chimiothérapie néoadjuvante, E= Oestrogène, P= Progestérone)

Tableau 1. Caractéristiques cliniques et histologiques

dans 10 cas (8,6 %) de lésions T3, dans 6 cas (5,2 %) de lésions T4.

Un envahissement ganglionnaire a été mis en évidence chez 28 patientes (24 %).

Le volume de graisse injectée a été de M : 113 cm³ (extrêmes 10 à 360).

Le nombre moyen de séances réalisées a été de 1,3 séances (extrêmes 1 à 7). 82 patientes ont bénéficié d'une seule injection de graisse, 24 patientes de deux séances d'injection de graisse, trois patientes ont eu trois séances d'injection, une patiente a bénéficié de sept séances.

Le délai de réalisation de l'injection de graisse après le geste carcinologique a été de M : 3,3 ans (3 mois à 16 ans).

Le délai moyen de suivi entre le geste carcinologique et la dernière consultation a été de 6,5 ans (9 mois à 17,3 ans), et de 3 ans (6 mois à 9,5 ans) entre l'injection de graisse et la dernière consultation.

Technique chirurgicale

- La technique chirurgicale adoptée a été identique pour toutes les patientes quel que soit le type de reconstruction à corriger. Le prélèvement de graisse a été effectué sous anesthésie générale, sans infiltration préalable. Les sites de prélèvements adaptés à la morphologie de chaque patiente

ont été, la région abdominale, les flancs, les cuisses, et chez les patientes minces, les faces postérieures de cuisses. Le prélèvement a été effectué avec des canules de Coleman. Les prélèvements ont été centrifugés à 3 500 tours par minute pendant trois minutes. Après évacuation des segments huileux et sérosanglants, l'injection a été effectuée par des microcanules mousse de façon tunellisée croisée étagée dans le plan sous-cutané voire musculaire dans les retouches de reconstruction par prothèse simple ou lambeau de grand dorsal.

- Toutes les patientes ont reçu une information orale claire, loyale et compréhensible accompagnée d'une information écrite.
- Les caractéristiques cliniques et histologiques ont été détaillées dans le tableau 1.

Traitement adjuvant

- 58 patientes (52,7 %) ont reçu une chimiothérapie, dont 48 une chimiothérapie adjuvante. Seules 10 patientes ont reçu une chimiothérapie néoadjuvante.
- Une radiothérapie a été administrée dans 41 cas (37,3 %).
- 61 patientes (55,5 %) ont reçu une hormonothérapie adjuvante.

Résultats

La majorité des patientes (91,8 %) sont indemnes de maladie (Diagramme 1).

Neuf patientes (8,2 %) ont présenté une récurrence.

Récurrences locales, loco-régionales

Deux patientes ayant subi une mastectomie (1,8 %) ont développé une récurrence locale durant le suivi traité par exérèse



Figure 1. Il s'agit d'une patiente ayant bénéficié d'une reconstruction mammaire immédiate par lambeau musculo-cutané de grand dorsal et prothèse.



Figure 2. Les conclusions anatomopathologiques ont conduit à poser l'indication d'une irradiation pariétale. La patiente a présenté un rejet de prothèse 2 ans plus tard.

chirurgicale large. Ces deux patientes ont présenté une évolution systémique.

Métastases à distances

Neuf patientes (8,2 %) ont présenté des métastases à distance, synchrones de la récurrence locale dans un cas, métachrones dans huit cas.

Trois patientes sont décédées de la maladie.

Discussion

Si les greffons graisseux semblent être l'outil idéal pour parfaire nos résultats esthétiques, nous devons nous assurer au préalable que nous ne faisons courir aucun danger à nos patientes en réalisant ces injections de graisse (lipofilling) à but cosmétique.

Etudes expérimentales

Des études expérimentales menées *in vitro* sur des cultures de lignées cellulaires et *in vivo* (2) par injections de cellules tumorales sur des souris immunodéprimées et des rats ont montré que les adipocytes pourraient favoriser le développement tumoral par une action directe (3,4) ou indirecte sur les cellules malignes (5).

Outre leur rôle de réservoir d'énergie capable de stocker l'énergie sous forme de triglycérides, ou la libérer sous forme d'acides gras, les adipocytes sécrètent des produits de nature peptidique semblables aux cytokines appelés adipocytokines. Ces adipocytokines agissent sur le système immunitaire, cardiovasculaire et inflammatoire. Parmi ces produits, la leptine favoriserait la croissance tumorale et le pouvoir métastatique sur des études menées *in vitro* et *in vivo* chez l'animal (6).

Les adipocytes pourraient stimuler et développer le réseau vasculaire en sécrétant des facteurs impliqués dans la néoangiogénèse tumorale. Les adipocytes et préadipocytes seraient impliqués dans une interaction tumeur-stroma par le biais de sécrétions autocrine, paracrine, exocrine et endocrine (7). De telles interactions pourraient jouer un rôle significatif dans



Figure 3. Ablation de l'implant mammaire. La patiente a refusé une reconstruction par lambeau de grand droit abdominal.



Figure 4. Le résultat est rapporté après 7 séances d'injection de graisse.

l'oncogénèse, la progression tumorale, la différenciation tumorale et le développement de récurrence locale ou à distance. Si ces résultats expérimentaux suscitent la prudence, ils ne sont pas transposables à l'homme. Qu'en est-il des études cliniques majeures publiées à ce jour ?

Etudes cliniques

Rigotti et al (8) ont comparé l'incidence de survenue de récurrence locale et régionale sur une population de 137 patientes opérées par mastectomie et injection de graisse sur deux périodes de temps, l'une (P1) allant du geste carcinologique à la date de la première injection de graisse, et l'autre (P2) couvrant le temps qui sépare la première injection de graisse de la fin de la reconstruction mammaire.

Les auteurs ont rapporté avec une moyenne de suivi de 7,6 ans (3-19), une incidence de survenue de récurrence locorégionale de 6,5 % (2,9 % dans le bras P1 et 3,6 % dans le bras P2). Deux décès de cause autre que la maladie ont été rapportés. *Les auteurs ont conclu que l'injection de graisse n'avait pas d'impact sur l'incidence de survenue de récurrence locale.*

Petit et al (9) ont sélectionné un groupe de 321 patientes ayant bénéficié d'une injection de graisse, 196 (61,1 %) opérées par mastectomies - 125 par quadrantectomies (38,9 %) et un groupe contrôle homogène qui n'avait pas subi d'injection de graisse. 88,5 % des tumeurs étaient invasives avec un diamètre tumoral moyen de 1,6 cm. 59 % des patientes étaient indemnes d'envahissement ganglionnaire. Le délai moyen de réalisation de l'injection de graisse par rapport à l'acte carcinologique était de 26 mois (2-128). Le délai moyen de suivi a été de 56 mois (8-155). Un taux de 4 % de récurrence locorégionale a été observé.

Les auteurs ont conclu à la sécurité carcinologique de l'injection de graisse.

Dans une étude multicentrique Petit et al (10) ont rapporté leurs résultats à propos de 513 patientes ayant bénéficié d'une injection de graisse dans 370 cas après mastectomie et reconstruction mammaire et dans 143 cas après traitement conservateur. Un taux de 2,4 % de récurrence locorégionale a été observé avec une moyenne de suivi de 19,2 mois (1-107) et un taux de 3,1 % de métastases à distance.

Dans notre étude, nous avons publié les résultats de 116 injections de graisse réalisées chez 110 patientes, dans 105 cas après mastectomie et reconstruction mammaire et dans 11 cas après traitement conservateur. Nous avons observé un taux de récurrence locale de 1,8 % avec un suivi moyen de trois ans (extrêmes : 6 mois - 9.5 ans) et un taux de métastase de 8.2 %.

Résultats opératoires - cas cliniques

Il s'agit d'une patiente ayant bénéficié d'une reconstruction mammaire immédiate par lambeau musculo-cutané de grand dorsal et prothèse (Fig.1). Les conclusions anatomopathologiques ont conduit à poser l'indication d'une irradiation pariétale. La patiente a présenté un rejet de prothèse deux ans plus tard (Fig.2) et a refusé une reconstruction par lambeau de grand droit abdominal (Fig.3). Le résultat est rapporté après sept séances d'injection de graisse (Fig.4).

Le second cas clinique est celui d'une patiente consultant pour avis après reconstruction par implant (Fig.5).

La patiente a bénéficié d'une capsulotomie changement de prothèse associé à un lambeau d'avancement abdominal (Fig.6) puis d'une injection de graisse au niveau du décolleté (Fig.7).

Le troisième cas clinique est celui d'une patiente venant pour avis après avoir bénéficié d'une mastectomie droite conservatrice d'étui cutané et reconstruction immédiate par prothèse associée à une mastectomie controlatérale (Fig.8).



Figure 5. Il s'agit d'une patiente consultant pour avis après reconstruction par implant.



Figure 6. La patiente a bénéficié d'une capsulotomie et changement de prothèse associé à un lambeau d'avancement abdominal.



Figure 7. Résultat après injection de graisse au niveau du décolleté.



Figure 8. Il s'agit d'une patiente venant pour avis après avoir bénéficié d'une mastectomie droite conservatrice d'étui cutané et reconstruction immédiate par prothèse associée à une mastectomie controlatérale.



Figure 9. La patiente a bénéficié d'une reconstruction mammaire gauche par lambeau musculo-cutané et prothèse, lipofilling du décolleté, associé à une reprise de l'étui cutané à droite, capsulotomie changement d'implant et lipofilling de la totalité de la reconstruction mammaire droite.

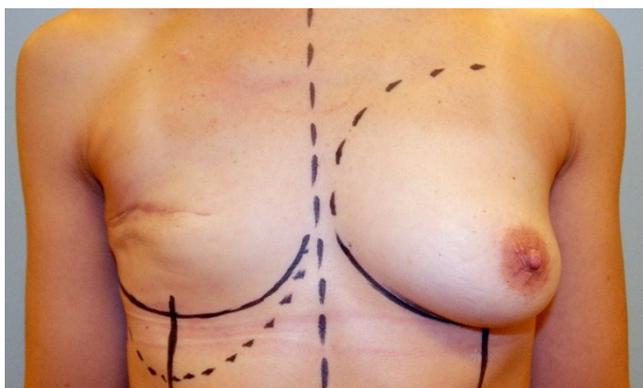


Figure 10. Il s'agit d'une patiente venant pour avis sur une reconstruction secondaire avec une paroi thoracique irradiée.



Figure 11. Cette patiente a bénéficié d'une reconstruction secondaire par lambeau d'avancement abdominal associé à un implant, un lipofilling du décolleté et une augmentation du sein controlatéral.

La patiente a bénéficié d'une reconstruction mammaire gauche par lambeau musculo-cutané et prothèse, lipofilling du décolleté, associé à une reprise de l'étui cutané à droite, capsulotomie changement d'implant et lipofilling de la totalité de la reconstruction mammaire droite (Fig.9).

Il s'agit d'une patiente venant pour avis sur une reconstruction secondaire avec une paroi thoracique irradiée (Fig.10). Cette patiente a bénéficié d'une reconstruction secondaire par lambeau d'avancement abdominal associé à un implant, un lipofilling du décolleté et une augmentation du sein controlatéral (Fig.11).

Conclusion

Si les résultats de la recherche fondamentale conduisent à émettre des réserves, les études cliniques pertinentes publiées à ce jour suggèrent que l'injection de graisse autologue purifiée n'a pas, ou peu d'impact sur la probabilité de survenue d'une récurrence locorégionale en pathologie mammaire.

Ces résultats doivent être confirmés grâce à des études de suivi de cohortes multicentriques avec un suivi plus long et des populations plus importantes de patientes.

Références

1. Coleman SR. Facial recontouring with lipostructure. *Clin Plast Surg* 1997;24:347-67.
2. Yu JM, Jun ES, Bae YC et al. Mesenchymal stem cells derived from human adipose tissues favor tumor cell growth in vivo. *Stem Cells Dev* 2008;17:463-73.
3. Iyengar P, Combs TP, Shah SJ et al. Adipocyte-secreted factors synergistically promote mammary tumorigenesis through induction of anti-apoptotic transcriptional programs and proto-oncogene stabilization. *Oncogene* 2003;22:6408-23.
4. Manabe Y, Toda S, Miyazaki K et al. Mature adipocytes, but not preadipocytes, promote the growth of breast carcinoma cells in collagen gel matrix culture through cancer-stromal cell interactions. *J Pathol* 2003;201:221-8.
5. Vona-Davis L, Rose DP. Adipokines as endocrine, paracrine, and autocrine factors in breast cancer risk and progression. *Endoc Relat Cancer* 2007;14:189-206.
6. Jarde T, Caldefie-Chezet F, Goncalves-Mendes N et al. Involvement of adiponectin and leptin in breast cancer: clinical and in vitro studies. *Endocr Relat Cancer* 2009;16:1197-210. Epub 2009 Aug 6.
7. Schaffler A, Scholmerich J, Buechler C. Mechanisms of disease: adipokines and breast cancer - endocrine and paracrine mechanisms that connect adiposity and breast cancer. *Nature Clin Pract Endocrinol Metab* 2007;3:345-54.
8. Rigotti G, Marchi A, Stringhini P et al. Determining the oncological risk of autologous lipoaspirate grafting for post-mastectomy breast reconstruction. *Aesthetic Plast Surg* 2010;34:475-80.
9. Petit JY, Botteri E, Lohsiriwat V et al. Locoregional recurrence risk after lipofilling in breast cancer patients. *Ann Oncol* 2012;Mar 23:582-8.
10. Petit JY, Lohsiriwat V, Clough KB. et al. The oncologic outcome and immediate surgical complications of lipofilling in breast cancer patients: a multicenter study-Milan-Paris-Lyon experience of 646 lipofilling procedures. *Plast Reconstr Surg* 2011;128:341-6.

Discussion en séance

Question de M Germain

Cette technique de lipofilling est maintenant utilisée dans plusieurs disciplines : chirurgie plastique et orthopédique. Depuis de nombreuses années nous pratiquons les constructions de hypopharynx et de l'extrémité cervico céphalique avec des transplants micro chirurgicaux avec une bonne qualité de vie.

Les deux messages sont la qualité de vie et l'amélioration du psychisme des femmes opérées, elles retrouvent leur beauté et leur féminité.

Trois questions :

- 1) Peut-on parler de greffe avec cette opération ?
- 2) Y a-t-il une résorption partielle après injection de graisse autologue ?
- 3) Y a-t-il une corrélation entre l'état vasculaire local et le taux de résorption en particulier après radiothérapie ?

Réponse

En réponse à la première question, oui il s'agit de greffons graisseux. Il existe une résorption partielle après injection de graisse autologue, résorption partielle majorée en cas de radiothérapie antérieure.

Il existe effectivement une corrélation entre l'état vasculaire local et le taux de résorption. Le lit receveur doit être de qualité. Pour exemple, les greffons graisseux ne s'intégreront pas dans un bloc fibreux post radique. Le taux de résorption et de cyostéatonecrose est plus important en cas d'antécédent de radiothérapie.

Question de V Mitz

Le lipofilling a-t-il un intérêt trophique en matière de traitement des radios dystrophies après mastectomie + irradiation ?

Réponse

Le lipofilling améliore effectivement la trophicité des tissus cutanés irradiés.

Commentaire d'A Wurtz

Je tiens à vous féliciter pour la qualité de votre présentation et les magnifiques résultats obtenus. En liaison avec ma communication consacrée à la chirurgie des déformations de la paroi thoracique, je voulais également signaler l'intérêt

du lipofilling pour la correction de certaines cuvettes résiduelles après cure de pectus excavatum. Ceci a été effectué à cinq reprises dans notre série de 205 patients ayant permis de transformer des résultats jugés « bon » en résultats « excellents ».

Question de B Lobel

Peut-on utiliser cette technique quand la reconstruction mammaire a été faite par prothèse seule ? Risque pour la prothèse ?

Réponse

Effectivement nous utilisons cette technique en pratique courante pour parfaire nos résultats de reconstruction mammaire par prothèse seule. Si la technique est effectuée avec prudence, si les injections sont faites avec soin avec des canules mousses, les risques de perforation de l'implant sont minimes.

Question de J Baulieux

Merci pour cette très belle communication. Comment positionner la technique que vous avez proposé par rapport à l'utilisation des cellules souches adipeuses ?

Réponse

Les cellules souches adipeuses n'ont à mon sens actuellement pas de place en sénologie par principe de précaution.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt en relation avec le contenu de cet article