



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RAPPORT D'ÉVALUATION TECHNOLOGIQUE

Evaluation de la sécurité et des conditions de réalisation de l'autogreffe de tissu adipeux dans la chirurgie reconstructrice, réparatrice et esthétique du sein

Janvier 2015

Ce rapport d'évaluation technologique est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé

Service communication - information

2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

Abréviations et acronymes	4
Résumé	5
Introduction	6
1. Contexte	7
1.1 Terminologie	7
1.2 Autogreffe de tissu adipeux dans le sein	7
1.3 Complications et risques potentiels.....	10
1.4 Situations cliniques.....	11
2. Méthode d'évaluation	16
2.1 Questionnement et critères d'évaluation.....	16
2.2 Recherche documentaire	18
2.3 Sélection des documents identifiés.....	18
2.4 Groupe de travail.....	19
2.5 Consultation de l'ONIAM et du groupe MACSF	21
3. Résultats de l'évaluation	22
3.1 Analyse de la littérature	22
3.2 Position du groupe de travail.....	40
3.3 Consultation de l'ONIAM et du groupe MACSF	51
Conclusion et perspectives	52
Annexe 1. Recherche documentaire.....	55
Annexe 2. Liste des sites internet consultés.....	58
Annexe 3. Études exclues de l'évaluation après lecture <i>in extenso</i>	61
Annexe 4. Exemple d'une fiche d'investigation pour l'évaluation du risque de traitement des tissus avec les différentes étapes de la technique de Coleman	62
Annexe 5. Réponse du groupe MACSF - organisme assurantiel des professionnels de santé.....	63
Annexe 6. Réponse de l'ONIAM - établissement public administratif d'indemnisation du risque médical.....	64
Annexe 7. Consultation de l'ANSM sur la réglementation applicable au tissu adipeux utilisé dans l'acte d'autogreffe au niveau mammaire	69
Annexe 8. Liste des figures et tableaux.....	71
Références	72
Fiche descriptive	76

Abréviations et acronymes

ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ASERNIP-S	<i>Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures- Surgical</i>
ASPRS	<i>American Society of Plastic and Reconstructive Surgeons</i>
ASPS	<i>American Society of Plastic Surgeons</i>
CCAM	Classification commune des actes médicaux
CNAMTS	Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés
CNEDiMTS	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé
DGS	Direction générale de la santé
GT	Groupe de travail
IRM	Imagerie par résonance magnétique
MACSF	Mutuelle d'assurances du corps de santé français
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
ONIAM	Office national d'indemnisation des accidents médicaux
SFAR	Société française d'anesthésie et de réanimation
SoFCPRE	Société française de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique

Résumé

Objectifs

Les questions médicales de cette évaluation portent principalement sur la sécurité de l'acte d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein et peuvent être regroupées en 3 grandes thématiques : les complications péri et postopératoires et la sécurité oncologique, les modifications radiologiques et leur impact sur la prise en charge des patients, ainsi que les conditions de réalisation.

Méthode

La méthode d'évaluation utilisée dans ce rapport comporte :

- une analyse critique des études cliniques identifiées par une revue systématique portant sur la période de janvier 2003 à octobre 2014 ;
- le recueil de la position argumentée d'un groupe de travail ;
- la consultation de l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux et d'un assureur mutualiste des professionnels de la santé (groupe MACSF).

Les conclusions du rapport de l'évaluation sont fondées sur les données ainsi recueillies. Ces conclusions sont examinées par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé puis validées par le Collège de la HAS.

Résultats

Actuellement, l'analyse de la littérature ne permet pas de conclure formellement sur la sécurité de l'acte d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein (complications et sécurité oncologique), quelle que soit l'indication concernée (chirurgie esthétique, réparatrice ou reconstructrice, avec ou sans antécédent de cancer du sein), en raison du peu d'études identifiées (n=4), de leur niveau de preuve intermédiaire (études prospectives non comparatives non randomisées avec un suivi des patientes court) et de leur hétérogénéité.

Il peut toutefois être noté que les taux de complications immédiates rapportés sont relativement faibles (0 % à 4 % des interventions) et que l'apparition de modifications radiologiques est plutôt fréquente, comme après toute chirurgie mammaire (jusqu'à 40 % des interventions). Aucune des études identifiées ne met en évidence de risque oncologique suite à la réalisation de cet acte.

La position du groupe de travail consulté lors de cette évaluation est que l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein est un acte efficace, simple et qui entraîne peu de risque de complications. L'absence de données pertinentes sur la sécurité oncologique de cet acte est cependant reconnue, ce qui a conduit le groupe de travail à proposer un encadrement spécifique de cette technique, en accord avec les recommandations existantes. Des préconisations ont ainsi été émises sur plusieurs points dont les contre-indications à la technique, le contenu des bilans pré et postopératoire, la qualification des professionnels de santé impliqués, le lieu de l'intervention, la protocollisation de la technique, ainsi que les fiches d'information destinées aux patientes

Conclusion

Prenant en considération la diffusion en pratique clinique de la technique de l'autogreffe de tissu adipeux et l'absence de signal négatif sur les aspects de sécurité de cet acte, la HAS considère, sous réserve du respect des modalités de recours à cette technique, des conditions de réalisation proposées par les membres du groupe de travail et de la mise en œuvre d'un suivi des patientes opérées, que l'autogreffe de tissu adipeux constitue une modalité chirurgicale possible dans la chirurgie réparatrice, reconstructrice et esthétique du sein, en dehors de la symétrisation du sein controlatéral au décours d'une chirurgie carcinologique mammaire.

Introduction

La Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) a saisi la Haute Autorité de Santé (HAS) en juillet 2011 en vue d'évaluer « l'acte d'autogreffe de tissu adipeux dans le cadre de la reconstruction mammaire après mastectomie totale pour cancer du sein ». L'objectif de la saisine de la CNAMTS est l'inscription de l'acte à la Classification commune des actes médicaux (CCAM). En effet, l'acte d'autogreffe de tissu adipeux pourrait permettre une amélioration de la reconstruction mammaire après mastectomie totale pour cancer du sein, voire en être une alternative.

En parallèle, la Direction générale de la santé (DGS) a demandé à la HAS en décembre 2011 d'évaluer la dangerosité des produits de comblement de volume corporel, y compris le tissu adipeux, dans le cadre des augmentations mammaires à visée esthétique ou de chirurgie reconstructrice. En effet, il existe actuellement une polémique sur la sécurité oncologique de l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein. La demande de la DGS a pour but d'évaluer la nécessité de mettre en place un encadrement spécifique de l'acte d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein (qualification et formation des professionnels de santé, conditions techniques d'utilisation, etc.).

Comme convenu lors du cadrage de cette évaluation (1), disponible en ligne sur le site de la HAS (<http://www.has-sante.fr>), les questions médicales de cette évaluation portent principalement sur la sécurité de l'acte et peuvent être regroupées en 3 grandes thématiques, à savoir les complications péri et postopératoires et la sécurité oncologique, les modifications radiologiques et leur impact sur la prise en charge des patients, ainsi que les conditions de réalisation. Il est à noter que seule l'autogreffe de tissu adipeux visant à modifier la forme ou le volume mammaire dans le cadre de la chirurgie reconstructrice, réparatrice ou esthétique du sein est étudiée dans ce rapport. En outre, l'autogreffe de tissu adipeux, enrichie avec des cellules souches dérivées du tissu adipeux ou du plasma riche en plaquettes, est exclue du champ de cette évaluation, car il s'agit d'une technique encore en cours de développement.

1. Contexte

Ce contexte a été rédigé à partir d'une revue non systématique de la littérature ayant inclus¹ :

- des recommandations et des prises de position de sociétés savantes ou d'organismes de santé nationaux et étrangers ;
- des rapports d'évaluation technologique ;
- des publications de la HAS/ANAES² ;
- des fiches d'information à destination des patientes ;
- des revues de synthèse ;
- des articles d'épidémiologie ;
- des ouvrages et des articles spécialisés.

1.1 Terminologie

En fonction des auteurs, l'autogreffe de tissu adipeux est aussi appelée *lipofilling*, lipomodelage, transfert graisseux, transfert de tissu adipeux, ou transplantation de graisse autologue.

Par ailleurs, le terme « sein » sera employé dans ce document pour désigner la région mammaire, en présence ou non de parenchyme mammaire.

1.2 Autogreffe de tissu adipeux dans le sein

La technique d'autogreffe de tissu adipeux est relativement ancienne. En effet, le premier cas clinique de reconstruction mammaire utilisant cette technique après tumorectomie, a été présenté au congrès allemand de chirurgie de 1895 (2).

1.2.1 Description de la technique

La technique d'autogreffe de tissu adipeux se compose de 4 grandes étapes : le choix du site de prélèvement, le prélèvement du tissu adipeux, son traitement, et la réinjection du tissu adipeux dans le sein.

► Une technique non standardisée

Pour chaque étape de l'autogreffe de tissu adipeux, de nombreuses méthodes ont été développées afin d'améliorer la survie des cellules adipeuses greffées et donc le résultat esthétique de cette technique (3). Ces étapes ne sont actuellement pas standardisées et les pratiques varient selon les équipes médicales (4-8) :

- le site de prélèvement du tissu adipeux peut être le haut de l'abdomen, le bas de l'abdomen, l'intérieur des cuisses, l'extérieur des cuisses, les flancs, les genoux ou la région trochantérienne (sites les plus communs) (4) ;
- le prélèvement se fait actuellement le plus souvent par lipoaspiration mécanique à basse pression ou par aspiration manuelle à la seringue (les canules peuvent être de diamètres variables et les seringues de différentes contenances), mais d'autres techniques, comme la biopsie chirurgicale, ont été décrites dans la littérature (9) ;
- le traitement du tissu adipeux peut être réalisé par décantation, par technique de filtration ou, plus fréquemment, par centrifugation à différentes forces et durées (4) ;
- l'injection du tissu adipeux dans le sein peut se faire à l'aide de canules fines atraumatiques ou de petites aiguilles, et plusieurs méthodes d'injection existent (ex : « mapping technique »),

¹ La recherche documentaire présentée ici a servi uniquement pour rédiger le contexte. Elle n'est pas systématique et ne fait pas l'objet d'une analyse critique.

² ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé.

« reverse liposuction technique ») qui se distinguent, entre autres, par le plan tissulaire receveur, le nombre de points d'entrée et leur localisation sur le sein, ainsi que par le volume de graisse injecté (3, 4) ;

- les étapes de prélèvement, traitement et injection peuvent se faire en système ouvert ou en système clos (ex : système LIPIVAGE) (10).

► Repérages et marquages préopératoires

Les zones à traiter sur le sein ainsi que les zones à prélever (stéatoméries naturelles) sont repérées et marquées sur la patiente avant l'intervention (2, 11).

La patiente doit être à son poids d'équilibre au moment de l'intervention. En effet, si la patiente perd du poids après l'intervention, elle perdra une partie du bénéfice de l'intervention (2, 6-8).

► Anesthésie

Du fait des quantités de graisse nécessaires, une anesthésie générale est le plus souvent réalisée. Selon Delay *et al.*, « l'anesthésie locale ne peut être réalisée que pour de petits lipomodélages correspondant à une retouche pour corriger un éventuel défaut résiduel » (2).

La Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) recommande d'administrer une antibiothérapie prophylactique pour les interventions de reconstruction mammaire et/ou de plastie mammaire. Concernant la chirurgie plastique, il est possible de ne pas utiliser d'antibioprophylaxie en l'absence d'implant et dans le cas d'une « chirurgie propre » (catégorie 1 de la classification d'Altemeier) (12).

► Soins postopératoires

En fin d'intervention, un pansement compressif est posé au niveau du site de prélèvement ; il est laissé en place 5 jours. Les douleurs dans cette zone correspondent à celles constatées lors d'une liposuction. Elles peuvent être assez importantes pendant 48 heures. Il existe ensuite une sensibilité qui persiste 2 à 3 mois. Les ecchymoses apparaissent dans les premières heures après le prélèvement et persistent environ 3 semaines. L'œdème postopératoire apparaît dans les 48 heures suivant le prélèvement et se résorbe en 3 à 4 mois. Pour favoriser la résorption de l'œdème, il est demandé aux patientes de réaliser des automassages circulaires des zones de prélèvement. Une ceinture de contention abdominale peut être préconisée pendant 1 mois et demi (2, 6-8).

Selon Delay *et al.*, au niveau du sein, « il existe des ecchymoses qui disparaissent en une quinzaine de jours. L'œdème lié à l'intervention disparaît environ en 1 mois. L'évolution du volume se fait vers une perte progressive d'environ 30 % du volume apporté [...]. Le volume est stable après environ 3 à 4 mois. Lorsque la graisse prélevée est très huileuse [...], la résorption peut être plus importante, de l'ordre de 50 %, et peut se prolonger plus longtemps, jusqu'à 5 à 6 mois » (2).

1.2.2 Nombre de séances nécessaire

Le nombre de séances nécessaire peut varier selon les patientes. Les études suggèrent que la majorité des patientes requièrent plus d'une séance d'autogreffe de tissu adipeux, pour parvenir à un résultat esthétique satisfaisant, dans le cadre de la reconstruction mammaire après mastectomie totale (5). La Société française de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique (SoFCPRE) indique dans ses fiches d'information destinées aux patientes que « le nombre de séances n'est pas limité, sauf par le bon sens, et par les quantités de graisse disponibles pouvant faire l'objet de prélèvement » (6-8).

1.2.3 Contre-indications

Selon Delay *et al.*, les contre-indications à la technique d'autogreffe de tissu adipeux seraient relativement rares. Il s'agirait principalement des patientes très minces, n'ayant que très peu de graisse à prélever. Une contre-indication temporaire pourrait être la présence de zones de cy-

tostéatonécroses préexistantes, celles-ci n'étant pas favorables à la prise d'une greffe graisseuse. Elles devraient être supprimées (spontanément, sous l'action de massages ou par des techniques de liposuction - fragmentation) avant toute intervention d'autogreffe de tissu adipeux (2).

En outre, la SoFCPRE indique dans sa fiche d'information à destination des patientes souhaitant une intervention de lipomodélage des seins à visée esthétique ou pour malformations congénitales que toute anomalie suspecte décelée par une mammographie/échographie du sein contre-indiquera temporairement l'intervention (6), c'est-à-dire pour toutes les patientes dont les résultats sont ACR3, ACR4 ou ACR5 (classification dite BI-RADS : *Breast Imaging-Reporting and Data System* de l'*American College of Radiology*) (13). Dans ses recommandations de 2011, la SoFCPRE précise que cette technique peut être envisagée « dans les cas de faible risque de coïncidence avec un cancer du sein (femme de moins de 35 ans sans antécédent personnel ou familial de cancer du sein) » (13). L'*American Society of Plastic Surgeons* (ASPS) appelle également à la prudence, dans ses recommandations de 2009, concernant la réalisation de cet acte chez les femmes BRCA-1 et BRCA-2 positives (14).

De même, dans la fiche d'information de la SoFCPRE à destination des patientes souhaitant une correction des séquelles du traitement conservateur du cancer du sein, il est mentionné que, si la maladie du sein est évolutive et si les images radiologiques sont trop difficiles à interpréter (microcalcifications nombreuses, sein très dense), la technique de lipomodélage n'est pas pratiquée (7). Les recommandations de la SoFCPRE de 2011 précisent que, dans cette indication, la technique de transfert de graisse au niveau du sein « ne peut être réalisée qu'après 3 ans au moins de surveillance clinique et radiologique, par des équipes multidisciplinaires entraînées dans le traitement du cancer du sein et son suivi radiologique » (13).

Enfin, les recommandations conjointes de l'*Association of Breast Surgery*, de la *British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons*, et de la *British Association of Aesthetic Plastic Surgeons* préconisent de ne pas réaliser l'acte de lipomodélage s'il existe des comorbidités médicales générales contre-indiquant une anesthésie générale, si la patiente est fumeuse, s'il existe des troubles de la coagulation ou des conditions vasospastiques qui peuvent augmenter le risque de complications postopératoires et si la patiente utilise des médicaments qui pourraient augmenter le risque de saignement ou d'infections (15).

1.2.4 Environnement technique

L'autogreffe de tissu adipeux seule nécessite une hospitalisation courte, d'environ 12 à 24 heures. En cas de geste associé, l'hospitalisation dépend du geste associé le plus lourd (6-8).

1.2.5 Suivi

Peu de documents abordent la question du suivi des femmes ayant bénéficié d'une autogreffe de tissu adipeux dans le sein.

Les recommandations conjointes de l'*Association of Breast Surgery*, de la *British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons*, et de la *British Association of Aesthetic Plastic Surgeons* indiquent que les patientes traitées pour un cancer du sein doivent continuer le suivi clinique et mammographique prévu dans les protocoles locaux (15). Elles précisent également que, pour les patientes sans antécédent de cancer du sein, un suivi de routine par imagerie n'est pas conseillé, en dehors de la population concernée par le dépistage. La SoFCPRE recommande, quelle que soit la situation, que la patiente s'engage à faire réaliser un bilan d'imagerie de référence un an après l'intervention, si possible par le même radiologue, puis à rester sous surveillance médicale régulière (13).

1.2.6 Prise en charge par l'Assurance maladie

L'acte d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein n'est actuellement pas pris en charge par l'Assurance maladie.

Il existe cependant un libellé inscrit à la Classification commune des actes médicaux (CCAM) qui s'approche de l'acte d'autogreffe de tissu adipeux tel qu'il serait réalisé actuellement dans le cadre de la chirurgie mammaire (technique dérivée de la méthode de Coleman) (16), mais la note d'indications conditionnant la prise en charge par l'Assurance maladie, ne concerne que la lipodystrophie iatrogène du visage, secondaire à la bithérapie ou trithérapie antivirale. Il s'agit de l'acte QZLB001 « autogreffe souscutanée susfaciale de tissu adipeux – comblement de dépression cutanée selon Coleman ». Il est à noter que, selon la saisine de la CNAMTS, la notion de « susfaciale » indiquée dans ce libellé ne serait plus pertinente, le tissu graisseux étant réinjecté en plusieurs plans.

Un autre libellé, intitulé « autogreffe souscutanée susfaciale de tissu celluloadipeux pour comblement de dépression cutanée, par abord direct » et codé QZEA045, serait obsolète car il correspondrait à une technique à « ciel ouvert » utilisée avant la découverte de la lipoaspiration (16).

1.2.7 Identification dans les nomenclatures étrangères

L'acte d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein a été recherché dans quatre nomenclatures étrangères (américaine [Medicare uniquement], australienne, belge et québécoise) accessibles par internet : aucun acte correspondant n'a été retrouvé dans les différentes nomenclatures citées.

1.2.8 Cadre réglementaire

Après consultation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le tissu adipeux utilisé dans l'acte évalué n'est pas considéré comme étant un produit de thérapie cellulaire à la réglementation spécifique (cf. Annexe 7).

1.3 Complications et risques potentiels

1.3.1 Complications

Les complications à court terme recensées dans la littérature sont (2, 6-8, 17) :

- des zones de cytotéatonécrose ;
- des kystes de cytotéatonécrose (kystes huileux) ;
- des microcalcifications ;
- des infections au niveau du site de prélèvement ou du sein ;
- des saignements ;
- des cicatrices hypertrophiques ;
- des pertes de sensation ;
- des pneumothorax ;
- des embolies graisseuses ;
- des ictus ;
- des méningites lipoïdes ;
- l'endommagement de prothèses mammaires.

Selon une revue systématique récente, l'incidence des complications cliniques à court terme dans le cadre de la reconstruction mammaire, serait de 3,9 % dans les 12 mois suivant l'intervention (18).

1.3.2 Risques

La polémique principale sur la sécurité oncologique de cet acte est apparue en 1984 à la suite de la présentation en congrès par Bircoll d'un cas d'augmentation mammaire par liposuction, puis a pris de l'ampleur après la publication de deux articles du même auteur sur ce sujet en 1987 (2). Cette année-là, l'*American Society of Plastic and Reconstructive Surgeons* (ASPRS) réprouvait officiellement l'autogreffe de tissu adipeux dans le cadre de l'augmentation mammaire, en mettant

en doute l'efficacité de la technique (la graisse injectée ne survivrait pas) et en arguant que les tissus cicatriciels et les calcifications induites interféreraient avec la surveillance par imagerie du cancer du sein, entraînant des confusions avec l'identification de microcalcifications malignes. Cette interdiction a eu pour effet de freiner très fortement la recherche sur ce sujet.

Ce n'est que récemment que certains auteurs ont remis en cause cette position en mettant en avant l'évolution des techniques chirurgicales et radiologiques de détection du cancer du sein (19). Suite à cela, les deux sociétés savantes américaines (ASPRS et ASPS) et la SoFCPRE ont émis des recommandations de prudence en 2007 et 2008, indiquant que le faible niveau de preuve des études ne permettait pas, d'une part, de statuer sur l'innocuité de la procédure et, d'autre part, de modifier le suivi radiologique en vue de la détection d'un cancer du sein (19). En effet, des études ont montré que les adipocytes peuvent jouer un rôle dans le développement tumoral en sécrétant des facteurs susceptibles de faciliter la croissance et la migration tumorale (19). Cependant, l'analyse du rôle des adipocytes dans le développement tumoral relève plus de la recherche fondamentale (études *in vitro* ou *in vivo* sur souris/rats immunodéprimés, conditions hétérotypiques, etc.) et les résultats de ces études ne sont pas directement extrapolables à l'Homme. De plus, selon Lohsiriwat *et al.*, des études expérimentales ont aussi montré que le tissu adipeux pouvait avoir des effets inhibiteurs sur la croissance tumorale (20). A l'heure actuelle, aucune étude clinique ne montre que le tissu adipeux peut induire un cancer du sein (19, 20).

Actuellement, les sociétés savantes de chirurgie plastique française et américaine, ainsi que les recommandations du *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) sur le lipomodelage dans le cadre de la reconstruction mammaire après traitement d'un cancer du sein, indiquent que lorsque la lecture des images de mammographie, IRM ou scanner est réalisée par des radiologues expérimentés en imagerie du sein (sans précision sur ce que signifie le terme « expérimenté »), les kystes de cytotéatonécrose et les microcalcifications bénignes³ sont distinguables des lésions suspectes de malignité (5-8, 21, 22).

De même, l'ASPS a affirmé en 2009, suite à une revue systématique de la littérature, que cet acte était une méthode sûre d'augmentation mammaire et de correction des défauts associés à diverses situations médicales, mais appelait à la prudence pour les femmes à haut risque de cancer du sein (14, 23). En 2012, l'ASPS indiquait également que cette technique était une procédure efficace et sûre et n'augmentait pas le risque de récurrence d'un cancer du sein, dans le cadre d'une reconstruction mammaire après mastectomie totale (5). La même année, la SoFCPRE a quant à elle émis des recommandations reconnaissant l'efficacité et la sécurité de la technique, aussi bien après mastectomies totale et partielle pour cancer, que dans les cas d'augmentation mammaire pour malformations congénitales ou à visée esthétique sans pathologie cancéreuse (13). Elle a aussi indiqué dans l'ensemble de ses récentes fiches d'information à destination des patientes (toutes indications confondues) qu'« il n'existe, à ce jour, aucun élément probant permettant de penser que le transfert de graisse pourrait favoriser l'apparition d'un cancer du sein » mais, qu'en revanche, il n'en empêcherait pas la survenue, si celui-ci devait apparaître (6-8).

Enfin, le NICE a souligné également dans ses recommandations de 2012 qu'il existe une préoccupation théorique concernant l'influence possible de l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein sur la récurrence du cancer du sein, bien qu'il n'y ait pas de preuve dans la littérature (21, 22).

1.4 Situations cliniques

L'acte d'autogreffe de tissu adipeux est actuellement réalisé aussi bien dans le cadre de la chirurgie réparatrice/reconstructrice que dans celui de la chirurgie esthétique.

³ La revue systématique de Claro *et al.*, qui se base sur 17 articles et 2 560 patients, retrouve un taux de survenue d'images radiographiques anormales de 13 % sur une durée moyenne de 12 mois après autogreffe de tissu adipeux. Ce taux serait similaire à ceux observés après d'autres interventions chirurgicales sur le sein (18).

La chirurgie réparatrice ou reconstructrice vise à reconstruire ce que la nature, la maladie ou un traumatisme a détruit. La chirurgie esthétique, quant à elle, est définie comme l'ensemble « des actes chirurgicaux tendant à modifier l'apparence corporelle d'une personne, à sa demande, sans visée thérapeutique ou reconstructrice » (article R. 6322-1 du Code de la santé publique).

1.4.1 Chirurgie réparatrice après cancer du sein

► Épidémiologie du cancer du sein (24)

En France, chez les femmes, le cancer du sein représente le cancer le plus fréquent (53 000 nouveaux cas estimés en 2011) et la première cause de décès par cancer (11 500 décès estimés en 2011). Les projections, qui supposent des taux d'incidence constants depuis 2005, estiment le taux d'incidence (standardisé monde) du cancer du sein en 2011 à 99,7 pour 100 000 personnes-années.

Environ 60 % des nouveaux cas de cancer du sein surviennent chez les femmes âgées de 50 à 74 ans. En raison de cette importance, ce cancer fait l'objet d'un dépistage organisé chez les femmes âgées de 50 à 74 ans sur l'ensemble du territoire français depuis 2004. Celui-ci consiste en la réalisation tous les deux ans d'une mammographie (25).

Les femmes atteintes d'un cancer du sein ont une probabilité élevée de guérir de leur cancer. Les taux de survie relative à 1, 3 et 5 ans sont respectivement, de 97 %, 90 % et 85 %.

► Principes de la prise en charge thérapeutique (26)

Le traitement d'un cancer du sein repose sur la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie (incluant les thérapies ciblées) et l'hormonothérapie. L'indication des différentes modalités thérapeutiques et leur séquence d'administration doivent être discutées dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.

La chirurgie est le traitement de base du cancer du sein.

L'intervention peut être :

- soit une chirurgie conservatrice qui sera toujours indiquée dès que possible. Différents termes sont utilisés dans la littérature pour décrire la chirurgie conservatrice tels que tumorectomie, tumorectomie large, zonectomie, mastectomie partielle, segmentectomie, quadrantectomie, lobectomie, etc.,
- soit une chirurgie non conservatrice (mastectomie totale).

Le choix entre les deux options dépend de :

- la tumeur elle-même : possibilité d'une exérèse unicentrique, avec berges saines et résultats esthétiques acceptables,
- et de la patiente : si les critères liés à la tumeur le permettent, le choix entre une chirurgie conservatrice ou non est alors réalisé en concertation avec la patiente, après une information complète sur les avantages et les inconvénients de chacune des deux options.

Une radiothérapie du sein, avec ou sans irradiation des aires ganglionnaires, est en général associée à une intervention conservatrice. Il est possible de ne pas associer la radiothérapie à une intervention radicale (carcinome *in situ* sans élément péjoratif par exemple).

► Principes de la prise en charge réparatrice/reconstructrice

En France, en 2006, 20 % à 30 % des femmes opérées pour un cancer du sein, quelle que soit la localisation tumorale, ont eu une mastectomie totale, les autres ayant bénéficié d'une mastectomie partielle. Seules 7 % des femmes ayant eu une mastectomie totale ont eu recours à la reconstruction mammaire (27).

Mastectomie totale

En cas de mastectomie totale, la patiente est informée des modalités techniques de la reconstruction mammaire (RM). La reconstruction n'est pas un traitement carcinologique, mais fait partie intégrante de la prise en charge des cancers du sein (28). Elle doit toujours être proposée après une mastectomie totale de 1^{ère} intention⁴ ou de rattrapage⁵. Elle ne sera cependant pas systématique, mais uniquement choisie par la patiente en accord avec l'équipe médicale. La RM ne doit gêner ni la prise en charge globale (en particulier l'administration des traitements adjuvants), ni la détection de toute récurrence locale ou métastatique (28).

Il existe de nombreuses techniques chirurgicales de reconstruction de la forme et du volume mammaire. Sont ainsi distinguées les techniques impliquant (29) :

- un implant mammaire rétro-pectoral (« reconstruction prothétique ») ;
- un lambeau autologue musculo-cutané, musculo-cutané-graisseux, voire cutané-graisseux : la vascularisation sera conservée intacte (« reconstruction par lambeau autologue pédiculé ») ou sera sectionnée au prélèvement, puis anastomosée aux vaisseaux du site receveur (« reconstruction par lambeau autologue libre ») ;
- une association des 2 (« reconstruction mixte »).

Lorsqu'elle est nécessaire, « la plastie du sein controlatéral peut être effectuée en même temps que la reconstruction ou, dans un second temps » (28).

Il est également possible de faire appel à l'autogreffe de tissu adipeux, qui apporte un complément de volume, lors des reconstructions par lambeau et permet des retouches pour améliorer la forme d'une reconstruction par prothèse. Cette technique peut aussi être réalisée seule, lors de la reconstruction de seins de petit volume (2). Enfin, l'utilisation de l'autogreffe de tissu adipeux avant la pose de prothèse sur un sein irradié serait actuellement étudiée, car cela permettrait, selon certains auteurs, de limiter les complications habituellement observées dans cette situation grâce à une amélioration de la trophicité tissulaire thoracique (30-32).

Le choix de la technique de RM fait intervenir de nombreux paramètres (28, 33), les principaux étant :

- le volume et la forme du sein à reconstruire ;
- le morphotype de la patiente (nécessité d'excédent cutané-graisseux pour certains lambeaux) ;
- les contre-indications propres à certaines techniques (abdominoplastie antérieure, etc.) ;
- l'état local des tissus ;
- les comorbidités de la patiente ;
- le moment de la reconstruction et les exigences de traitement carcinologique ;
- et enfin le choix de la patiente (refus de matériel prothétique, degré d'exigence cosmétique, lourdeur d'intervention acceptée, etc.).

De ce fait, il n'est pas possible de retenir une stratégie spécifique pour orienter le choix de la technique de reconstruction mammaire (34).

Mastectomie partielle

En cas de mastectomie partielle, il est possible de réaliser une chirurgie oncoplastique « qui comprend des techniques empruntées à la chirurgie plastique pour permettre un résultat esthétique satisfaisant malgré un volume d'exérèse important et/ou une situation difficile (quadrant inférieur, rétro-aréolaire, etc.) » (35). Si une chirurgie conservatrice simple a été réalisée et a entraîné des séquelles esthétiques, celles-ci peuvent être partiellement ou totalement corrigées, grâce à des techniques de chirurgie plastique sur le sein ipsilatéral et/ou controlatéral. Dans l'ensemble de ces

⁴ Place définie selon le choix de la patiente et la possibilité d'exérèse de la tumeur initiale.

⁵ Intervention de rattrapage : mastectomie totale réalisée après mastectomie partielle, lorsque les berges sont envahies et qu'une préservation de l'esthétique ne peut être assurée.

situations, l'autogreffe de tissu adipeux est une des techniques de chirurgie réparatrice envisageables lorsqu'il existe des défauts de forme ou de volume mammaire (2, 15).

► Surveillance post thérapeutique

Le schéma de référence de la surveillance post thérapeutique d'une patiente ayant bénéficié d'un traitement curatif d'un cancer du sein prévoit une consultation tous les 6 mois pendant 5 ans, puis tous les ans. Ce calendrier de surveillance doit être discuté et adapté pour chaque patiente, notamment selon les critères de gravité et le risque de rechute (26).

La mammographie annuelle bilatérale (après chirurgie partielle) ou unilatérale (après mastectomie totale) constitue l'examen de référence de la surveillance paraclinique. Elle peut être associée à une échographie mammaire (bilatérale ou controlatérale selon la chirurgie). La première mammographie de surveillance doit être réalisée 1 an après la mammographie initiale et au moins 6 mois après la fin de la radiothérapie (26).

► Récidives locales et loco-régionales

Le risque de récurrence mammaire homolatérale locale après traitement conservateur du sein est en moyenne de 1 % par an (36). Le risque cumulé augmente avec le temps et n'atteint pas de plateau, les patientes restant exposées toute leur vie à ce risque. Après mastectomie totale, le risque de survenue d'une récurrence locale (sur la paroi thoracique) varie de 0,5 % à 1,5 % par an. Ce risque varie en fonction de multiples facteurs liés à l'âge, au diagnostic et à l'existence de facteurs de risque familiaux et génétiques, aux caractéristiques de la tumeur primitive et aux traitements reçus.

1.4.2 Chirurgie réparatrice hors cancer du sein

Les transferts graisseux peuvent apporter leur contribution dans plusieurs situations cliniques de chirurgie réparatrice hors cancer du sein, notamment (6, 15) :

- le syndrome de Poland : syndrome congénital, caractérisé principalement par une aplasie ou une hypoplasie de la glande mammaire, avec plaque aréolo-mamelonnaire petite, parfois rudimentaire, souvent associé à une absence ou à un déficit du muscle grand pectoral, et à des malformations costales et thoraciques ;
- l'aplasie du sein et l'hypoplasie du sein : les structures du sein ne se sont pas bien développées, mais existent à l'état rudimentaire, ou ont connu un développement insuffisant. Toutes les formes intermédiaires peuvent se voir. Le lipomodelage serait particulièrement intéressant pour les hypoplasies unilatérales ;
- les seins tubéreux : ils apparaissent au moment de la puberté, lors de la croissance mammaire, qui ne se fait pas bien. Cette malformation est due à un défaut de la base mammaire, et prédomine dans la partie inférieure du sein. Le sein « capote » au-dessus du thorax, car le segment inférieur du sein est court. Cette malformation peut avoir un caractère familial, et se manifeste volontiers de manière asymétrique (en forme et en volume) ;
- le *pectus excavatum* : il s'agit d'une malformation thoracique qui entraîne un creux dans la paroi thoracique, médian ou latéralisé ;
- les déformations induites dans l'enfance (par brûlures, par accidents, après des rayons, ou après une chirurgie).

1.4.3 Chirurgie esthétique

L'autogreffe de tissu adipeux est actuellement réalisée en chirurgie esthétique chez les patientes souhaitant (6, 15) :

- une augmentation modérée de volume du sein ;
- une correction de difformités (ex : ondulation, contracture capsulaire) survenues après la pose d'une prothèse pour augmentation mammaire ;

- une correction de problèmes de volume ou de forme survenus après réduction mammaire ou mastopexie ;
- un comblement du volume manquant après le retrait d'implants ;
- retrouver un galbe plus harmonieux sur un sein « vidé » (amaigrissement, grossesse, allaitement).

2. Méthode d'évaluation

La méthode d'évaluation utilisée par la HAS dans ce rapport est fondée sur :

- une recherche systématique de la littérature permettant de renseigner les critères d'évaluation définis ;
- une analyse médico-scientifique des publications sélectionnées ;
- la consultation de professionnels de santé et de représentants d'associations de patients réunis dans un groupe de travail (GT). Le choix de la réalisation d'un groupe de travail découle de la nécessité d'obtenir des informations médico-techniques complémentaires précises des professionnels de santé exerçant l'acte étudié. Par ailleurs, la confrontation des expériences des différentes spécialités médicales et des représentants de patients/usagers permet de mieux cerner les aspects d'efficacité et de sécurité de la technique évaluée ;
- la consultation de l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux (ONIAM) et d'un organisme assurantiel des professionnels de santé, le Sou Médical-MACSF (Mutuelle d'assurances du corps de santé français).

Les conclusions du rapport d'évaluation sont fondées sur les données ainsi recueillies. Ces conclusions sont examinées par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé puis validées par le Collège de la HAS.

2.1 Questionnement et critères d'évaluation

2.1.1 Questionnement général d'évaluation

Comme déterminé lors du cadrage de ce rapport (1), les questions d'évaluation sont :

- **Questions 1 – complications péri et postopératoires et sécurité oncologique**

Quelles sont les complications péri et postopératoires de l'acte d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein et leur fréquence ?

L'autogreffe de tissu adipeux dans le sein peut-elle entraîner/favoriser la récurrence d'un cancer du sein traité ? L'autogreffe de tissu adipeux dans le sein peut-elle entraîner/favoriser le développement d'un cancer du sein primitif ?

- **Questions 2 – modifications radiologiques et impact sur la prise en charge des patients**

Quelle est l'incidence des modifications radiologiques causées par l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein ? Quel est leur impact sur la surveillance mammographique des femmes et sur la prise en charge qui en découle ?

- **Questions 3 – conditions d'utilisation**

Quelles sont les conditions de réalisation optimales de cet acte (ex : environnement technique, conditions d'hygiène, formation des professionnels impliqués, etc.) ?

2.1.2 Champs et critères d'évaluation

Cette partie présente un synopsis énoncé selon la **structuration « PICOTS »** (*Patient, Intervention, Comparator, Outcomes, Time, Study design*).

• **Questions d'évaluation 1 et 2**

Patient	Toutes les analyses seront menées séparément dans les populations définies ci-dessous : - les femmes adultes ayant recours à l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein, dans le cadre de la prise en charge réparatrice ou reconstructrice d'un cancer du sein, après mastectomie totale (antécédent de cancer du sein, sans présence de parenchyme mammaire) ou après mastectomie partielle (antécédent de cancer du sein, présence de parenchyme mammaire) ou pour symétrisation du sein controlatéral (antécédent de cancer du sein, présence de parenchyme mammaire) - les femmes adultes ayant recours à l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein, dans le cadre de la chirurgie réparatrice d'une malformation ou d'un traumatisme mammaire, ou pour des raisons purement esthétiques (pas d'antécédent de cancer du sein, présence de parenchyme mammaire)
Intervention	Autogreffe de tissu adipeux dans le sein, associée ou non à une autre intervention chirurgicale ou à une autre technique de reconstruction/augmentation mammaire (implants, lambeaux)
Comparateurs	Principal Pas d'autogreffe de tissu adipeux Secondaires Toutes techniques de reconstruction/augmentation mammaire/chirurgie oncoplastique ou Pas de comparateur
Critères de jugement	Toutes complications chirurgicales périopératoires et postopératoires L'incidence des cancers du sein primitifs ou la récurrence d'un cancer du sein traité L'incidence des anomalies radiologiques, telles que les microcalcifications, les kystes et les autres masses pouvant potentiellement interférer avec la surveillance mammographique La fréquence des visites de contrôle, des examens d'imagerie et des biopsies pour la surveillance du cancer du sein (impact de l'acte sur la surveillance mammographique) Le nombre moyen d'interventions nécessaires pour obtenir un résultat satisfaisant Le nombre d'échecs de la procédure Le taux de mortalité
Temps	Uniquement pour la sécurité oncologique : suivi de 6 mois minimum après autogreffe de tissu adipeux
Schéma d'étude	Etudes comparatives randomisées A défaut, études non randomisées prospectives ayant inclus au moins 30 sujets et présentant des résultats avec moins de 20 % de données manquantes ⁶ . Uniquement pour l'impact des modifications radiologiques sur la prise en charge : recommandations ou rapports d'évaluation technologique

• **Question d'évaluation 3**

Intervention	Autogreffe de tissu adipeux dans le sein, associée ou non à une autre intervention chirurgicale ou à une autre technique de reconstruction/augmentation mammaire (implants, lambeaux)
Critères de jugement	Toute description des conditions de réalisation de l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein
Schéma d'étude	Recommandations ou rapports d'évaluation technologique

⁶ Pourcentage défini en référence à l'effectif randomisé ou, en cas de schéma différent, à l'effectif initialement inclus.

2.2 Recherche documentaire⁷

2.2.1 Bases automatisées de données bibliographiques

► Liste des bases interrogées

Les bases de données bibliographiques *Medline*, *Pascal* et *ScienceDirect* ont été interrogées.

► Stratégie d'interrogation des bases et résultats

La recherche a été limitée aux publications en langue anglaise et française.

Elle a porté sur la période de janvier 2003, la recherche documentaire du précédent rapport de la HAS sur ce sujet s'étant arrêtée à cette date (37), à juin 2014. Une veille documentaire a été réalisée jusqu'en octobre 2014.

La stratégie de recherche dans les bases de données est détaillée en Annexe 1.

Le nombre total de références obtenues par la recherche dans les bases de données est de 381.

2.2.2 Sites internet

Sont recherchés ici principalement les revues systématiques, les rapports d'évaluation de technologie de santé ou des recommandations de bonnes pratiques publiés par différents organismes (agence d'éducation, société savante, ministère de la santé, ...).

La liste des sites consultés figure en Annexe 2.

Les sites internet ont été interrogés en fonction des modalités de recherche propres à chacun : consultation de la liste des publications et/ou requête dans le moteur de recherche. Cette recherche s'est faite en juin 2014. Une veille documentaire a été réalisée jusqu'en octobre 2014.

Vingt-sept documents ont été identifiés par cette recherche.

2.3 Sélection des documents identifiés

La recherche bibliographique présentée ci-dessus a permis d'identifier 408 documents.

Lors d'une première étape de sélection, l'analyse des résumés des 381 documents identifiés par la recherche sur les bases de données bibliographiques a été réalisée. Elle visait à retenir uniquement les études cliniques portant sur la sécurité de l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein (complications péri et postopératoires, sécurité oncologique, modifications radiologiques) et les recommandations portant sur l'impact des modifications radiologiques sur la prise en charge des patientes et les conditions de réalisation de cet acte.

Ont été exclus de la sélection :

- les études épidémiologiques, les études médico-économiques, les revues générales, les lettres éditoriales, les revues systématiques, les études cliniques non prospectives ;
- les études cliniques avec un effectif de patientes inférieur à 30 ;
- les documents hors sujet ;
- les doublons.

A l'issue de cette première sélection, 37 documents ont été retenus.

⁷ La recherche documentaire présentée ici a servi uniquement pour réaliser l'évaluation et a fait l'objet d'une analyse critique présentée dans le chapitre « Résultats de l'évaluation ». Cette recherche n'a pas servi à identifier la littérature utilisée pour rédiger le contexte, qui n'est pas systématique et ne fait pas l'objet d'une analyse critique.

Une seconde sélection a été réalisée lors de la lecture *in extenso* des documents provenant de la recherche bibliographique sur bases de données (n = 37) ainsi que de ceux issus des sites internet (n = 27).

Comme convenu lors du cadrage de ce sujet, la seconde sélection s'appuie sur les critères généraux d'exclusion cités plus haut et sur les critères suivants :

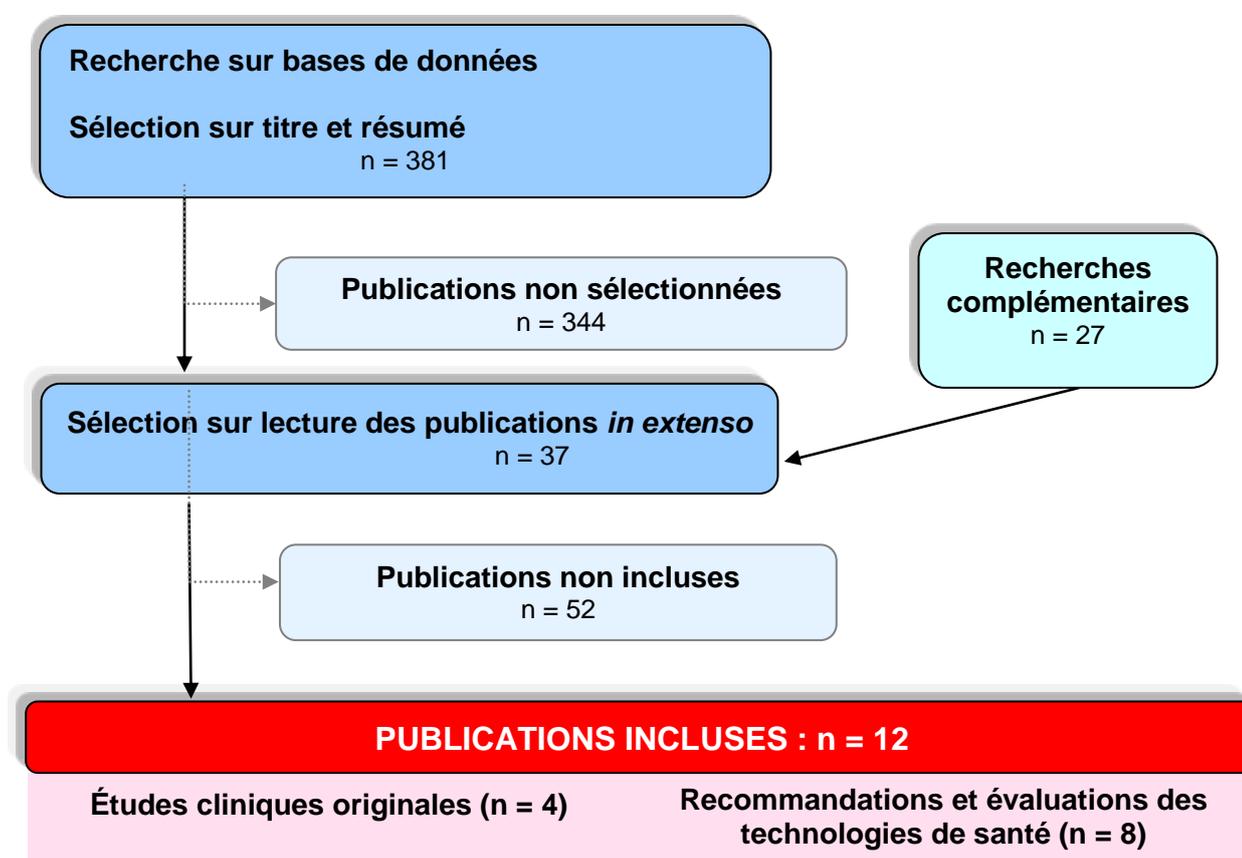
- les études ayant un suivi minimum des patientes inférieur à 6 mois ;
- les études avec plus de 20 % de données manquantes ;
- les études non originales.

À l'issue de cette seconde sélection, 12 documents ont été retenus.

2.3.1 Résumé

L'ensemble du processus de sélection est résumé dans la figure 1.

Figure 1. *Flow chart* résumant le processus de sélection des références bibliographiques



2.4 Groupe de travail

2.4.1 Constitution

Conformément à la note de cadrage, les disciplines suivantes ont été sollicitées pour participer à cette évaluation :

- anesthésiologie ;
- chirurgie gynécologique ;

- chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ;
- hygiène ;
- médecine générale ;
- oncologie ;
- radiologie ;
- soins infirmiers ;
- thérapie cellulaire.

Le groupe de travail a été constitué par des professionnels de santé et des représentants d'associations de patients ou d'utilisateurs indiqués par les organismes professionnels et associations suivants :

- Association « Collectif K » ;
- Association « Femmes pour toujours » ;
- Conseil national professionnel des anesthésistes réanimateurs (CNPAR) ;
- Collège national des gynécologues et des obstétriciens français (CNGOF) ;
- Société française de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique (SoFCPRE) ;
- Société française d'hygiène hospitalière (SF2H) ;
- Société française de sénologie et de pathologie mammaire (SFSPM) ;
- Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (UNICANCER) ;
- Conseil national professionnel de la radiologie française (CNPR) ;
- Société française d'évaluation et de recherche infirmière en bloc opératoire (SOFERIBO).

Le Collège de la médecine générale (CMG), la Fédération française des oncologues médicaux (FFOM), l'association de consommateurs « UFC que Choisir » et l'association « Europa Donna France » avaient également été sollicités mais n'ont pas indiqué de noms. Une représentante de l'association « Vivre comme Avant » devait venir à la réunion du groupe de travail mais s'est désistée peu avant la date prévue et n'a donc pas pu être remplacée.

2.4.2 Composition

Les membres ayant participé au groupe de travail sont :

- Mme le Dr Catherine ALA EDDINE LE JALLE, Imagerie médicale, Cabinet de radiologie 114, PARIS (75) ;
- Mme le Dr Virginie BORDES, Gynécologie obstétrique, Institut de Cancérologie de l'Ouest – Site René Gauducheau, SAINT-HERBLAIN (44) ;
- Mme le Pr Catherine BRUANT-RODIER, Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, CHRU de Strasbourg – Hôpital Civil, STRASBOURG (67) ;
- Mme le Dr Véronique CRINQUETTE, Anesthésie réanimation, CHRU de Lille – Hôpital Roger Salengro, LILLE (59) ;
- M. le Dr Emmanuel DELAY, Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, Centre Léon Bérard, LYON (69) ;
- Mme le Dr Valérie DUGUET-JUHAN, Radiologie, Hôpital Européen, MARSEILLE (13) ;
- Mme Rachel DUTRECH, Cadre de santé, Antenne Régionale Aquitaine CCLIN Sud-Ouest, BORDEAUX (33) ;
- M. le Dr Alfred FITOUSSI, Chirurgie générale, plastique, oncologique, reconstructrice et esthétique, Clinique Saint-Jean de Dieu, PARIS (75) ;
- M. le Dr Jean-Pascal FYAD, Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, NANCY (54) ;
- M. le Pr Ignacio GARRIDO, Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, CHU de Toulouse – Hôpital Rangueil, TOULOUSE (31) ;
- M. le Dr Bruno LE FOURN, Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, Clinique Brétèche, NANTES (44) ;
- Mme le Dr Catherine LOUSTALOT, Gynécologie obstétrique, Centre Georges François Leclerc, DIJON (21) ;

- Mme le Pr Carole MATHELIN, Gynécologie obstétrique, sénologie, Unité de Sénologie Hôpital de Hautepierre, STRASBOURG (67) ;
- Mme le Dr Emilie MONRIGAL, Gynécologie obstétrique, Clinique Clémentville, MONTPELLIER (34) ;
- Mme la directrice Françoise NICOLE-KREMER, Représentante d'usager, Association Femmes pour toujours, VINCENNES (94) ;
- M. le Dr Gauthier RATHAT, Chirurgie gynécologie obstétrique, CHU Arnaud de Villeneuve, MONTPELLIER (34) ;
- Mme le Pr Florence SABATIER-MALATERRE, Biologie médicale, Laboratoire d'Hématologie, MARSEILLE (13) ;
- M. Philippe SANVOISIN, IBODE, Hôpital Henri Mondor, CRETEIL (94) ;
- M. le Dr Benjamin SARFATI, Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, Institut Gustave Roussy, VILLEJUIF (94) ;
- Mme la directrice Françoise SELLIN, Représentante association de patients, Collectif K, PARIS (75) ;
- M. le Dr Christophe TOURASSE, Imagerie médicale, Hôpital Privé Mermoz, LYON (69).

2.4.3 Déclaration d'intérêts

Les déclarations publiques d'intérêts (DPI) des membres du groupe de travail ont toutes été analysées selon le « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » de la HAS de juillet 2013 (38).

Aucun des membres du groupe de travail n'a déclaré d'intérêt majeur en relation avec le sujet de cette évaluation.

Ces DPI sont consultables sur le site de la HAS (www.has-sante.fr).

2.4.4 Recueil de la position argumentée du groupe de travail

Le groupe de travail s'est réuni le 12 novembre 2014.

Les résultats de l'analyse de la littérature et les pratiques professionnelles actuellement en cours en France ont été discutés avec le groupe d'experts.

Le compte rendu de cette réunion a été validé par l'ensemble des membres du groupe de travail.

2.5 Consultation de l'ONIAM et du groupe MACSF

L'ONIAM et le Sou Médical-MACSF ont été sollicités par courrier en août 2014 afin qu'ils transmettent les éventuels recours ou plaintes de patiente (amiable ou juridique) en lien avec la réalisation d'une autogreffe de tissu adipeux dans le sein.

3. Résultats de l'évaluation

Cette partie a été rédigée sur la base d'une revue systématique de la littérature (cf. chapitre « Méthode d'évaluation »).

3.1 Analyse de la littérature

3.1.1 Etudes cliniques

Les études cliniques ont été recherchées pour répondre aux questions médicales d'évaluation portant sur les complications péri et postopératoires, la sécurité oncologique et les modifications radiologiques de l'acte d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein (cf. chapitre « Méthode d'évaluation »).

Conformément aux critères de sélection indiqués dans la méthode, seules les études prospectives comparatives randomisées ou, à défaut, les études prospectives non randomisées avec un effectif supérieur à 30 et moins de 20 % de données manquantes ont été incluses dans ce rapport. Le suivi des patientes devait être au minimum de 6 mois, si le critère de jugement étudié concernait la sécurité oncologique. Les études exclues après lecture *in extenso* sont listées en Annexe 3.

La recherche bibliographique a permis de retrouver 4 études cliniques portant sur la sécurité de l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein et correspondant aux schémas d'étude retenus (cf. Tableau 1).

► Description et qualité des études incluses

Les études sélectionnées concernent des populations différentes, à savoir :

- des patientes ayant un cancer du sein traité par une chirurgie conservatrice dans 2 études (39, 40) ;
- des patientes souhaitant une augmentation mammaire pour des raisons purement esthétiques dans 1 étude (41) ;
- une population hétérogène dans 1 étude : il s'agit de patientes ayant un cancer du sein traité soit par une chirurgie conservatrice, soit par une mastectomie partielle, ainsi que des patientes sans antécédent de cancer présentant des malformations congénitales ou ayant bénéficié d'une augmentation mammaire pour des raisons esthétiques pures (42). Il est à noter que l'effectif des patientes sans antécédent de cancer du sein étant trop faible (n=3), aucune analyse sur ce sous-groupe n'a été possible.

Par ailleurs, les actes d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein ont été réalisés selon des techniques différentes. Ainsi, on retrouve :

- la technique de Coleman, à laquelle de légères modifications ont été apportées, dans 2 études (39, 42) ;
- une technique employant le système BRAVA (procédé d'expansion tissulaire mammaire externe) ainsi qu'un système clos pour le transfert de la graisse (les étapes de prélèvement, traitement et injection se font en système clos, c'est-à-dire sans exposition à l'air ; la technique habituelle de Coleman se fait en milieu ouvert) dans 1 étude (41) ;
- et une technique ayant utilisé la décantation et le lavage à l'eau saline pour traiter la graisse dans 1 étude (40).

Ainsi, compte tenu des différents types de population étudiés et de l'utilisation de techniques variées d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein, la comparabilité des études retenues est faible.

En ce qui concerne la qualité des 4 études prospectives retenues, celle-ci est jugée très moyenne car :

- les études sont non randomisées et non comparatives ;
- les effectifs sont relativement faibles (n = 37, 59, 81 et 158) ;
- le caractère consécutif des patientes incluses n'est pas précisé ;
- il existe un biais de sélection de la population dans les 3 études portant sur les femmes atteintes d'un cancer du sein : en effet, les patientes incluses présentaient en majorité, au moment de la chirurgie oncologique, des stades peu ou moyennement avancés ; seule 1 étude a exclu d'emblée, dans la méthode, les patientes présentant un cancer du sein avancé ou métastatique ;
- la durée de suivi des patientes est insuffisante pour apprécier les critères de jugement portant sur la sécurité oncologique : la durée moyenne de suivi est comprise entre 18 et 44 mois.

Enfin, il faut noter que deux des articles retenus ont été écrits par la même équipe (39, 42) et que le lieu et la période d'inclusion des patientes sont les mêmes. De ce fait, il est possible que l'étude de Brenelli *et al.*, plus récente, porte, en partie ou en totalité, sur les mêmes patientes que l'étude de Rietjens *et al.* Le premier auteur a été contacté par courriel à ce sujet mais aucune réponse n'a été reçue.

► Principaux résultats

Complications péri et postopératoires

Le type d'évènements rapportés comme étant des complications liées à l'autogreffe de tissu adipeux varie selon les études : ainsi, deux études n'incluent pas les complications tardives, telles que les calcifications ou les kystes huileux, dans le taux de complications publié de la technique (39, 42). Afin de permettre la synthèse des résultats analysés, certains taux de complications présentés dans ce rapport ont donc été calculés à partir des données brutes des études. Par ailleurs, l'autogreffe de tissu adipeux a été réalisée simultanément avec la chirurgie conservatrice du cancer du sein dans une étude, ce qui ne permet pas de discriminer l'intervention à l'origine des complications observées (40).

Le taux de complications immédiates rapporté dans les études est compris entre 0 % et 4 % des procédures, sachant qu'il peut y avoir plusieurs procédures par patiente. Ces complications sont des nécroses graisseuses, des infections, des saignements ou des hématomes, et concernent presque exclusivement le site receveur. Dans ces études, aucune patiente n'a présenté plusieurs complications immédiates. L'évolution de ces complications immédiates a été favorable dans tous les cas. L'absence de complications immédiates a été rapportée dans l'unique étude réalisée chez des patientes sans antécédent de cancer du sein (autogreffe de tissu adipeux pour raisons esthétiques uniquement) (41). Enfin, Rietjens *et al.* précisent que la majorité des complications immédiates observées dans leur étude sont survenues chez des patientes ayant eu une radiothérapie, alors même que la méthode prévoyait un délai minimum de 6 mois entre la fin de la radiothérapie et l'autogreffe de tissu adipeux (42).

Selon les études, les taux de complications tardives ont été exprimés en fonction du nombre de procédures, sachant qu'il peut y avoir plusieurs procédures par patiente, ou en fonction du nombre de patientes, sans qu'il soit possible de les homogénéiser. L'étude de Rietjens *et al.* n'a rapporté le nombre de complications tardives que pour le sous-groupe de patientes ayant été traitées par chirurgie conservatrice pour un cancer du sein (42).

Ainsi, concernant les patientes avec des antécédents de cancer du sein, on retrouve :

- des taux de complications tardives (anomalies radiologiques sans précision) de 5,8 % (4 complications pour 69 procédures ; nombre de complications par patiente inconnu) et de 22 % (15 complications pour 67 procédures ; nombre de complications par patiente non renseigné) lorsque l'autogreffe de tissu adipeux a été réalisée le plus souvent à distance de la chirurgie oncologique (39, 42),
- un taux de complications tardives (kystes huileux, calcifications, cytotéatonecroses) de 40,5 % (15 complications pour 37 procédures ; nombre de complications par patiente non ren-

seigné) lorsque l'autogreffe de tissu adipeux a été réalisée simultanément à la chirurgie oncologique (40).

Il faut rappeler que la méthode d'autogreffe de tissu adipeux, employée dans ces deux groupes d'études est différente, et que cela peut aussi influencer sur l'incidence des complications tardives.

Concernant les patientes sans antécédent de cancer du sein, le taux de complications tardives (infection, zones de cytotéatonecrose) rapporté dans l'étude de Khouri *et al.* (41) est de 17,3 % (13 complications pour 75 patientes ; nombre de complications par procédure non renseigné).

Modifications radiologiques et impact sur la prise en charge des patientes

Dans les études sélectionnées, les méthodes d'imagerie utilisées pour les contrôles avant et après l'autogreffe de tissu adipeux sont hétérogènes (mammographie/IRM/échographie ; combinaison d'examen). Le délai entre l'intervention et l'examen d'imagerie postopératoire est compris en général entre 6 et 12 mois (1 étude ne donne pas cette information).

La majorité des complications tardives observées dans les études incluses sont des anomalies radiologiques (1 seule infection tardive rapportée), ce qui implique que les taux de complications tardives sont similaires aux taux de modifications radiologiques survenues après autogreffe de tissu adipeux (cf. ci-dessus).

L'impact de ces modifications radiologiques sur la prise en charge des patientes a été peu documenté dans les études incluses, si ce n'est par le biais du nombre de biopsies réalisées suite aux mammographies et IRM post-intervention. Ainsi, dans les trois études portant sur les patientes avec antécédent de cancer du sein, des biopsies ont été nécessaires dans 0 % (0 biopsie sur 69 procédures), 9 % (6 biopsies sur 67 procédures) et 10,8 % (4 biopsies sur 37 procédures) des procédures (39, 40, 42). Le taux de biopsies le plus important a été retrouvé dans l'étude où l'autogreffe de tissu adipeux a été réalisée simultanément à la chirurgie oncologique (40). Au total, seules deux biopsies se sont avérées positives, ce qui correspond à 1,2 % des procédures et à 20 % des biopsies réalisées dans ces études.

Concernant l'étude portant sur les femmes sans antécédent de cancer du sein, une IRM a été réitérée 6 mois après l'IRM post-intervention prévue dans le protocole, suite à la présence d'une lésion suspecte (1 examen complémentaire pour 170 procédures, soit 0,6 % des procédures). Aucune biopsie n'a cependant été réalisée, car la lésion a finalement été considérée comme bénigne (41).

Sécurité oncologique

Dans les études incluses, la sécurité oncologique de l'autogreffe de tissu adipeux a été appréciée sur une période de suivi moyenne comprise entre 18 et 44 mois.

Concernant les études portant sur des femmes avec antécédent de cancer du sein, des récurrences locales ont été rapportées dans 2 études sur 3 :

- aucune récurrence dans l'étude de Moltó García *et al.* qui a suivi 37 femmes pendant 30 mois maximum après l'autogreffe de tissu adipeux (40) ;
- 1 récurrence locale dans l'étude de Rietjens *et al.* pour 158 femmes suivies pendant 18 mois en moyenne après l'autogreffe de tissu adipeux (42). Cette récurrence est survenue 2 semaines après l'intervention chez une patiente à haut risque (antécédent de récurrence locale après chirurgie conservatrice), et a donc été considérée comme n'ayant vraisemblablement pas de lien avec l'intervention ;
- 4 récurrences locales dans l'étude de Brenelli *et al.* pour 59 femmes suivies pendant 34 mois en moyenne après l'autogreffe de tissu adipeux (39). Une des récurrences a été soupçonnée le jour de l'acte d'autogreffe de tissu adipeux et a donc été considérée comme ne pouvant être liée à ce dernier. Le taux de récurrence locale calculé par les auteurs est de 1,4 % par an. Selon les au-

teurs, ce taux serait identique au taux de récurrence attendue dans une population ayant été traitée par chirurgie conservatrice⁸.

Il est à noter que l'étude de Moltó García *et al.* est la seule où la chirurgie carcinologique a été réalisée simultanément à l'autogreffe de tissu adipeux, les autres études ayant un intervalle de temps moyen de 35,2 et 76 mois entre ces deux interventions, le suivi des patientes débutant après l'autogreffe de tissu adipeux. Cela signifie que le temps écoulé depuis le traitement du cancer du sein était beaucoup plus court dans l'étude de Moltó García *et al.* que dans les autres études, à durées de suivi des patientes après autogreffe de tissu adipeux comparables. Ceci a certainement eu un impact sur l'incidence des récurrences locales (40).

Il n'y a eu aucune détection de cancer du sein dans l'étude portant sur les femmes sans antécédent de cancer du sein (81 femmes) qui ont été suivies pendant 44 mois en moyenne (41).

Nombre de séances d'autogreffe de tissu adipeux

La très grande majorité des patientes incluses dans ces études ont eu une seule séance d'autogreffe de tissu adipeux. Seule l'étude de Rietjens *et al.* indique que certaines patientes ont eu jusqu'à 5 séances d'autogreffe de tissu adipeux (42). Dans deux autres études, le nombre maximal de séances réalisées était de 2 (39, 41) et une étude ne précise pas cette information (40).

Rietjens *et al.* précisent que plusieurs séances sont programmées d'emblée lorsque les seins ont été irradiés, ainsi que pour les comblements petits ou profonds, car l'espace disponible est alors limité (42). Brenelli *et al.* indiquent, quant à eux, que la réalisation de séances complémentaires est décidée en fonction du résultat de la première séance et du choix de la patiente, mais sans donner de précisions (39). L'étude de Khouri *et al.* ne fournit pas d'information à ce sujet, mais l'objectif annoncé de l'étude était de réaliser une augmentation mammaire en une seule étape, grâce à un système d'expansion tissulaire mammaire (BRAVA) qui permet d'augmenter l'espace disponible au niveau du site receveur et donc de réduire, entre autres, le nombre d'interventions nécessaires (41). Un manque d'observance à ce système d'expansion a été évoqué par les auteurs et pourrait expliquer la nécessité de réaliser une séance d'autogreffe complémentaire.

⁸ Références citées dans l'étude concernant le taux de récurrence attendue dans une population traitée pour un cancer du sein par chirurgie conservatrice :

- Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, *et al.* Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347(16):1227-32 ;
- Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, *et al.* Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347(16):1233-41 ;
- Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, Banfi A, Clemente C, De Lena M, *et al.* Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med* 1981;305(1):6-11 ;
- Fisher B, Bauer M, Margolese R, Poisson R, Pilch Y, Redmond C, *et al.* Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1985;312(11):665-73.

En conclusion, les complications immédiates d'une autogreffe de tissu adipeux dans le sein dans le cadre de la prise en charge d'un cancer du sein ou pour des raisons purement esthétiques apparaissent rares (de 0 % à 4 %) et d'évolution favorable, tandis que les complications tardives (en majorité, des modifications radiologiques de type calcifications et cystostéatonécroses) semblent beaucoup plus fréquentes (de 6 % à 40 % ; pas d'information chez les patientes ayant eu une mastectomie totale). Dans les études analysées, l'impact de ces modifications radiologiques est documenté au travers du taux de biopsies réalisées, celui-ci étant compris entre 0 % et 11 % des procédures. En l'absence de données comparatives, il n'est pas possible de tirer de conclusions précises de ces données vis-à-vis de l'autogreffe de tissu adipeux.

Concernant le risque de récurrence ou de survenue d'un cancer du sein suite à une autogreffe de tissu adipeux, une seule étude sur les 4 analysées rapporte l'existence de 3 récurrences locales (sur 59 femmes) qui pourraient éventuellement être imputées à cet acte. Selon les auteurs, le taux de récurrence annuel (1,4 %) serait identique au taux de récurrence attendue dans une population ayant été traitée par chirurgie conservatrice. Cependant, aucune de ces études n'a de suivi suffisamment long pour permettre une évaluation pertinente de la sécurité oncologique de l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein.

Sur tous ces aspects, les résultats analysés ne montrent pas de différence évidente entre la population avec antécédent de cancer du sein et celle sans antécédent de cancer du sein.

Il est à noter qu'aucune des études incluses ne porte sur la réalisation de l'autogreffe de tissu adipeux pour symétrisation du sein controlatéral dans le cadre de la prise en charge d'un cancer du sein.

Ainsi, sur la base des données présentées ci-dessus et compte tenu du peu d'études identifiées (n=4), de leur niveau de preuve intermédiaire (études prospectives non comparatives non randomisées de relativement faible effectif, avec un suivi des patientes court) et de leur hétérogénéité, il n'est pas possible de conclure formellement sur la sécurité de l'acte d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein, quelle que soit la population concernée.

Tableau 1. Description et principaux résultats sur la sécurité des études cliniques incluses

Auteurs, année	Type d'études	Populations	Intervention	Résultats
Brenelli et al., 2014 (39)	Prospective non randomisée non comparative	Effectif : 59 femmes. Age moyen (étendue) : 50 ans (41,5 - 58,5). Situation clinique : patientes traitées pour cancer du sein avec une chirurgie conservatrice ; 56 patientes ont bénéficié d'une radiothérapie (94,9 %). Stade des tumeurs (n = 75 procédures) : <ul style="list-style-type: none">• 8 stade 0 (10,6 %) ;• 25 stade I (33,3 %) ;• 19 stade II A (25,3 %) ;• 3 stade II B (4 %) ;• 2 stade III A (2,6 %) ;• 18 stade inconnu (24 %). Aucune patiente n'avait de pathologie mammaire évolutive au moment de l'intervention.	Nombre de procédures : 75 Technique chirurgicale : méthode de Coleman légèrement modifiée. Volume moyen injecté pour la 1 ^{ère} imperfection : 52,3 +/- 28,7 cm ³ Volume moyen injecté pour la 2 ^e imperfection (5 patientes) : 32,8 cm ³ Volume moyen injecté pour la 3 ^e imperfection (2 patientes) : 52,8 cm ³ Intervalle de temps moyen entre chirurgie carcinologique et autogreffe de tissu adipeux : 76,6 mois (+/- 30,9). Type d'anesthésie : <ul style="list-style-type: none">• locale pour 58 procédures ;• générale pour 17 procédures (quantité de graisse à prélever importante ; procédure associée ; anxiété de la patiente). 1 seul site donneur dans 89,4 % des cas. Nombre de séances d'autogreffe de tissu adipeux : 16,8 % des « cas » ont nécessité une séance supplémentaire (en fonction du résultat après la première séance et du choix de la patiente).	<u>Complications péri et postopératoires immédiates</u> 3 complications au niveau du sein (4 % des procédures) : <ul style="list-style-type: none">• 2 cytotéatonecroses ;• 1 cellulite. Evolution favorable dans tous les cas. <u>Modifications radiologiques</u> n = 67 procédures (8 mammographies post-intervention étaient manquantes). Mammographie bilatérale et échographie avant la procédure. Mammographie de contrôle après la procédure (délai non précisé). 15 mammographies post-intervention (22 %) ont présenté des anomalies radiologiques (sans précision) par rapport aux mammographies pré-intervention. Dans 6 cas, les lésions ont été considérées comme suspectes et ont nécessité une biopsie. Dans 2 des 6 cas suspects, la biopsie était positive. <u>Sécurité oncologique</u> 1 mammographie de contrôle par an, associée à une échographie si nécessaire. Taux de récurrence locale : 1,4 % par an. (4 cas de récurrence locale du sein ipsilatéral dont 1 soupçonnée le jour de l'acte d'autogreffe de tissu adipeux et donc considérée comme non liée à ce dernier).

Auteurs, année	Type d'études	Populations	Intervention	Résultats
			<p>Durée moyenne du suivi après intervention (étendue) : 34,4 mois (19,1 - 49,7).</p>	
Moltó García et al., 2014 (40)	Prospective non randomisée non comparative	<p>Effectif : 37 femmes. Age moyen (étendue) : 55 ans (22 – 64). Situation clinique : patientes traitées pour cancer du sein avec une chirurgie conservatrice complétée d'une autogreffe de tissu adipeux dans le même temps opératoire ; 28 patientes (75,7 %) ont eu une radiothérapie après l'intervention. Stade des tumeurs : toutes les patientes présentaient des lésions bénignes et malignes de stade inférieur ou égal à T2. Perdus de vue : 0.</p>	<p>Nombre de procédures : 37 Technique chirurgicale : technique de prélèvement proche de celle de Coleman, décantation pour supprimer la fraction liquide, lavage de la graisse à l'eau saline, injection de la graisse avec la méthode des tunnels multiples. Injection de la graisse à distance de la zone de tumorectomie. Volume moyen injecté par sein : 65 +/- 19,3 cm³ 1 seul site donneur. Nombre de séances d'autogreffe de tissu adipeux : 1 pour la « plupart des patientes » (sans précision). Durée moyenne du suivi après intervention (étendue) : non renseignée (12 – 30 mois).</p>	<p><u>Complications péri et postopératoires</u> Immédiate</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 hématome/saignement, sans précision sur le site concerné (2,7 % des procédures). <p>Tardives</p> <ul style="list-style-type: none"> • 6 kystes huileux (16,2 % des procédures) ; • 5 calcifications (13,5 % des procédures) ; • 4 nodules solides (10,8 % des procédures). <p><u>Modifications radiologiques</u> Mammographie, échographie et IRM avant l'intervention. IRM de contrôle 1 an après l'intervention.</p> <p>Il n'y a pas d'information dans l'étude concernant les modifications radiologiques observées avant et après l'intervention. Il est juste indiqué que les 4 nodules solides détectés (10,8 % des procédures) ont fait l'objet de biopsies et qu'ils ont été identifiés comme correspondant à des zones de cytotostéatonecrose.</p> <p><u>Sécurité oncologique</u> Aucune récurrence n'a été constatée.</p>

Auteurs, année	Type d'études	Populations	Intervention	Résultats
Khouri <i>et al.</i> , 2012 (41)	Prospective multicentrique non randomisée non comparative	Effectif : 81 femmes. Age moyen (étendue) : non renseigné (17 – 63 ans). Situation clinique : femmes non fumeuses souhaitant une augmentation mammaire pour des raisons esthétiques. Perdues de vue : 6 patientes n'ont pas eu de suivi (7,4 %).	Nombre de procédures : 170 (77 interventions bilatérales et 4 interventions unilatérales). Technique chirurgicale : après utilisation du système BRAVA (procédé d'expansion tissulaire mammaire externe) pendant 4 semaines, réalisation de l'autogreffe de tissu adipeux avec un système clos (LIPOGRAFTER). Volume moyen injecté par sein : 282 cm ³ +/- 108 cm ³ Nombre de séances d'autogreffe de tissu adipeux : <ul style="list-style-type: none"> • 1 pour 75 femmes ; • 2 pour 6 femmes (mais prise en compte uniquement de la 1^{ère} séance dans l'étude). Sans précision complémentaire. Durée moyenne du suivi après intervention (étendue) : 44,4 mois (12 – 75 mois).	<u>Complications péri et postopératoires</u> 1 infection à mycobactérie atypique au niveau du sein deux mois après l'opération (0,6 % des procédures) ; évolution favorable avec antibiotiques et drainage local. <u>Modifications radiologiques</u> n = 75 patientes (6 imageries par résonance magnétique [IRM] post-intervention étaient manquantes). IRM avant l'intervention. IRM de contrôle entre 6 et 12 mois après l'intervention. A l'IRM de contrôle, 12 patientes (16 %) présentaient des zones de cyostéatonécrose par rapport à l'IRM réalisée avant l'intervention et détection d'une lésion suspecte chez une patiente (1,3 %) nécessitant de réitérer l'examen 6 mois plus tard ; lésion considérée finalement comme bénigne. A la mammographie, 1 an après, les 12 mêmes patientes présentaient des microcalcifications identifiées comme étant des zones de cyostéatonécrose. Pas d'investigation complémentaire. <u>Sécurité oncologique</u> Aucun cancer du sein n'a été détecté pendant la période de suivi.

Auteurs, année	Type d'études	Populations	Intervention	Résultats
Rietjens <i>et al.</i> , 2011 (42)	Prospective non randomisée non comparative	Effectif : 158 femmes. Age moyen (étendue) : 48 ans (22 - 70). Situations cliniques : <ul style="list-style-type: none"> 155 patientes traitées pour cancer du sein dont 62 (77 procédures) ont bénéficié d'une chirurgie conservatrice et 93 (114 procédures) d'une mastectomie totale avec reconstruction ; 96 patientes ont eu une radiothérapie locorégionale ; 3 patientes sans antécédent de cancer atteintes de malformations congénitales (n=2) ou ayant bénéficié d'une augmentation mammaire (n=1). Stade des tumeurs (n = 191) : <ul style="list-style-type: none"> 34 stade 0 (17,8 %) ; 54 stade I (28,3 %) ; 37 stade II A (19,4 %) ; 15 stade II B (7,8 %) ; 14 stade III A (7,3 %) ; 6 stade III B (3,1 %) ; 3 stade IV (1,6 %) ; 28 stade non renseigné (14,7 %). Aucune patiente n'avait de pathologie mammaire évolutive au moment de l'intervention.	Nombre de procédures : 194 Technique chirurgicale : méthode de Coleman légèrement modifiée. Intervalle de temps moyen entre chirurgie carcinologique / reconstruction mammaire et autogreffe de tissu adipeux : 35,2 mois avec un minimum de 6 mois après radiothérapie, le cas échéant. Volume moyen injecté pour la 1 ^{ère} imperfection : 48 (6 - 183) cm ³ Volume moyen injecté pour la 2 ^e imperfection : 23 cm ³ Volume moyen injecté pour la 3 ^e imperfection : 12,5 cm ³ Type d'anesthésie : <ul style="list-style-type: none"> locale pour 158 procédures ; générale pour 36 procédures (quantité de graisse à prélever importante ; préférence des patientes) En majorité, 1 seul site donneur. Nombre de séances d'autogreffe de tissu adipeux : <ul style="list-style-type: none"> 1 pour 152 patientes ; >1 et <5 pour 26 patientes ; 5 pour 1 patiente. Lorsque les seins ont été irradiés, ainsi que pour les comblements petits ou profonds, les auteurs privilégient d'emblée plusieurs	<u>Complications péri et postopératoires immédiates</u> n = 191 procédures (155 patientes traitées pour cancer du sein) Pas de complication au niveau du ou des site(s) donneur(s). 7 complications immédiates au niveau du sein (3,6 % des procédures) dont : <ul style="list-style-type: none"> 5 cytotéatonecroses ; 1 cellulite ; 1 abcès. La prise en charge des complications a été faite sans hospitalisation avec évolution favorable dans tous les cas. 6 des 7 patientes ayant présenté des complications postopératoires avaient reçu une radiothérapie. <u>Modifications radiologiques</u> n=69 procédures (patientes traitées pour cancer du sein avec chirurgie conservatrice ayant réalisé la mammographie post-intervention ; 8 mammographies post-intervention manquantes). Mammographie bilatérale et échographie avant l'intervention, sauf pour les seins reconstruits où il n'y a pas eu de mammographie. Mammographie de contrôle était prévue 6 mois après l'intervention. <ul style="list-style-type: none"> 54 mammographies (78,2 % des procédures) étaient normales avant et après intervention ; 4 mammographies post-intervention (5,8 %) ont présenté des anomalies radiologiques (sans précision) par rapport aux mammographies pré-intervention. Ces anomalies ont été considérées comme bénignes et ne nécessitant pas d'investigation complémentaire ; 4 mammographies pré-intervention (5,8 %) présentaient des anomalies d'apparence bénigne qui n'étaient plus présentes sur les mammographies post-intervention ; 7 mammographies (10,2 %) présentaient des microcalcifications bénignes avant et après intervention.

Auteurs, année	Type d'études	Populations	Intervention	Résultats
		Perdus de vue : 9 patientes (5,7 %) n'ont pas eu de suivi à 6 mois.	séances en raison de l'espace disponible limité. Durée moyenne du suivi après intervention (étendue) : 18,3 mois (6 - 49).	<p><u>Sécurité oncologique</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 récurrence locale, 2 semaines après l'intervention chez une patiente à haut risque (antécédent de récurrence locale après chirurgie conservatrice), considérée comme n'ayant vraisemblablement pas de lien avec l'intervention ; • 3 patientes présentaient des métastases osseuses avant intervention ; celles-ci sont restées stables durant le suivi.

3.1.2 Recommandations et évaluations de technologie de santé

Les recommandations et les évaluations de technologie de santé ont été recherchées pour répondre aux questions médicales d'évaluation portant sur l'impact des modifications radiologiques sur la prise en charge et sur les conditions de réalisation de l'acte d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein (cf. chapitre « Méthode d'évaluation »).

Six recommandations (cette appellation comprend ici les recommandations de bonnes pratiques professionnelles, les positions de sociétés savantes et les fiches d'information à destination des patientes élaborées par les sociétés savantes) (5-8, 14, 15, 23) et deux évaluations de technologie de santé (21, 22, 43) ont été incluses. Les principales conclusions de ces documents sont rapportées dans le Tableau 2 et le Tableau 3.

► Qualité des publications incluses

Les méthodes d'élaboration reposent sur l'analyse critique de la littérature à partir d'une revue systématique de la littérature pour 1 seul des 8 documents inclus (14, 23) (1 rapport d'évaluation technologique a été réalisé sur la base d'une revue non systématique ; 1 rapport d'évaluation technologique et 2 recommandations ne précisent pas si la revue de la littérature est systématique) et sur l'avis d'experts pour trois d'entre eux (14, 15, 21-23). Un seul document utilise un système de gradation de ses conclusions (14, 23).

Les trois fiches d'information à destination des patientes élaborées par la SoFCPRE n'indiquent aucune méthode d'élaboration (6-8) et ne présentent aucune bibliographie. Leur qualité est donc considérée comme faible.

Concernant le rapport d'évaluation technologique du NICE (21, 22), une méthode simplifiée d'analyse de la littérature et de l'avis d'experts⁹ a été utilisée. Ainsi, la revue de la littérature n'est pas systématique et il existe un biais volontaire de sélection des études (seules les études en anglais ont été incluses, malgré l'existence d'études pertinentes en français, selon les auteurs eux-mêmes). La présentation est également simplifiée, ce qui aboutit à quelques problèmes de clarté : en particulier, les critères de sélection secondaires des études ne sont pas décrits clairement *a priori* dans la méthode (mise en avant de certaines études de « bonne qualité », sans précision sur ce que cela signifie exactement ; les études non incluses dans la sélection principale sont cependant mentionnées en annexe avec le motif de non inclusion) et la qualité des études n'est pas commentée précisément.

Le rapport d'évaluation technologique du *BlueCross and BlueShield of Alabama* (43), un organisme d'assurance, est de qualité très moyenne car il ne décrit quasiment pas la méthode d'élaboration utilisée : il est seulement indiqué que le rapport est basé sur une revue de la littérature, sans précision sur son caractère systématique ou non. La période de recherche est cependant précisée. Le contexte et les conclusions sont formulés clairement. La qualité des études sélectionnées n'est pas commentée et le lien entre l'analyse de la littérature et les conclusions n'est pas décrit.

Les recommandations conjointes de l'*Association of Breast Surgery*, de la *British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons*, et de la *British Association of Aesthetic Plastic Surgeons* (15) est de qualité très moyenne, car la méthode d'élaboration du document n'est que partiellement décrite et de façon trop succincte : en particulier, il n'est pas précisé si la revue de la littérature est systématique, et la stratégie de recherche de la littérature (mots clés, période de recherche, bases de données utilisées, critères d'inclusion et d'exclusion utilisés non indiqués)

⁹ La méthode utilisée pour ce type d'évaluation est décrite dans un guide diffusé sur le site internet du NICE. *National Institute for Health and Clinical Excellence. Interventional Procedures Programme. Methods guide*. London: NICE; 2007. <http://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-interventional-procedures/The-interventional-procedures-programme-methods-guide.pdf>

ainsi que le mode de fonctionnement du groupe de travail ne sont pas décrits. De plus, les recommandations sont mêlées à l'argumentaire et n'apparaissent donc pas clairement dans le document.

Les recommandations (position de société savante) de l'*American Society of Plastic Surgeons* (ASPS) de 2009 (14) sont accompagnées d'un rapport reprenant la méthode d'élaboration des recommandations et présentant la revue systématique et son analyse (23). La qualité de ce rapport est plutôt bonne avec un contexte, des objectifs, et une méthode d'élaboration relativement clairs et précis. Cependant, bien que les études incluses dans l'analyse aient été classées par niveau de preuve, la qualité de celles-ci n'a pas été détaillée et les recommandations ne sont pas toujours suffisamment identifiables par rapport à l'argumentaire.

La qualité des recommandations (position de société savante) de l'ASPS de 2012 (5) ne peut pas vraiment être appréciée, car la méthode d'élaboration n'est qu'évoquée : il y a eu une mise à jour du précédent rapport réalisé en 2009 à l'aide d'une revue de la littérature réalisée par le *Patient Safety Committee*, sans autre précision. Il est possible que la méthode soit la même que celle employée précédemment, mais rien n'en fait mention, et dans ce cas, la qualité de ces recommandations est *a priori* identique à celles de 2009, décrites plus haut.

► Principales conclusions et recommandations

Impact des modifications radiologiques sur la prise en charge

L'ensemble des 2 rapports d'évaluation technologique et des 6 recommandations sélectionnés ont traité de l'impact des modifications radiologiques sur la prise en charge des patientes (5-8, 14, 15, 21-23, 43).

Les conclusions et recommandations formulées dans les publications sont rapportées dans le Tableau 2 et sont basées principalement sur l'avis d'experts. La littérature publiée est considérée comme insuffisante pour permettre de statuer sur l'impact des modifications radiologiques induites par l'autogreffe de tissu adipeux par 1 recommandation et 1 rapport d'évaluation technologique (14, 23, 43).

Ces conclusions et recommandations sont globalement consensuelles sur trois points majeurs :

- des changements radiologiques peuvent survenir après autogreffe de tissu adipeux dans le sein, les principaux étant l'apparition de calcifications dues à des cytotéatonécroses ;
- les techniques actuelles d'autogreffe de tissu adipeux, réalisées selon les règles de l'art par un chirurgien plasticien expérimenté, permettent de diminuer la survenue de cytotéatonécroses et donc de calcifications ;
- l'interprétation des examens d'imagerie par des radiologues expérimentés en sénologie permet habituellement de différencier les calcifications dues à l'acte des calcifications malignes, observées dans le cancer du sein.

Par ailleurs, des aspects spécifiques ont été abordés uniquement par certaines sociétés savantes et font, dans un cas, l'objet de recommandations divergentes :

- avant l'intervention, les recommandations conjointes de l'*Association of Breast Surgery*, de la *British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons*, et de la *British Association of Aesthetic Plastic Surgeons* (15) ne préconisent pas la réalisation d'un examen d'imagerie de référence chez les patientes en l'absence de problèmes médicaux. Cependant, il est recommandé que les patientes atteintes d'un cancer du sein aient une mammographie initiale avant de réaliser l'autogreffe de tissu adipeux ;
- concernant le suivi radiologique des patientes après l'intervention, les recommandation conjointes de l'*Association of Breast Surgery*, de la *British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons*, et de la *British Association of Aesthetic Plastic Surgeons* (15) ne con-

seillent pas la réalisation d'examen d'imagerie de suivi en routine chez les patientes sans antécédent de cancer du sein, en dehors de la population ciblée par le dépistage du cancer du sein. Pour les patientes atteintes de cancer du sein, les recommandations proposent de poursuivre le suivi clinique et mammographique, selon le même protocole que les patientes n'ayant pas eu d'autogreffe de tissu adipeux. A l'inverse, la Société française de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique recommande que la patiente s'engage à faire réaliser des examens de référence (mammographie, échographie) à 1 an, 2 ans, voire 3 ans après l'intervention, en fonction des recommandations du radiologue spécialisé, quelle que soit l'indication de l'autogreffe de tissu adipeux, y compris pour des indications purement esthétiques (6-8) ;

- l'*Association of Breast Surgery*, la *British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons*, et la *British Association of Aesthetic Plastic Surgeons* recommandent également que les demandes de mammographie de surveillance après autogreffe de tissu adipeux mentionnent le fait que cette intervention a été réalisée et indiquent la localisation de(s) site(s) receveur(s) (15).

Conditions de réalisation

Un rapport d'évaluation technologique et 5 recommandations portent sur les conditions de réalisation de l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein (6-8, 14, 15, 21, 22).

Les recommandations et conclusions formulées dans les publications sont rapportées dans le Tableau 3 et sont basées sur l'avis d'experts.

Les conclusions de ces documents sont convergentes sur le fait que, pour garantir l'efficacité et la sécurité de l'autogreffe de tissu adipeux, la technique doit être réalisée en milieu chirurgical, par un chirurgien formé spécifiquement pour cette technique.

Des informations plus précises sont également données par certaines sociétés savantes, dont :

- l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein nécessite une hospitalisation courte, d'environ 12 à 24 heures (6-8) ;
- le nombre de séances n'est pas limité, sauf par le bon sens, et les quantités de graisse disponibles pouvant faire l'objet d'un prélèvement (6-8) ;
- l'autogreffe de tissu adipeux est habituellement réalisée sous anesthésie générale (6-8), mais une anesthésie locale est possible (15) ;
- une antibioprophylaxie et/ou un traitement prophylactique des thromboses peuvent être nécessaires, en fonction des individus et des protocoles locaux (15) ;
- chaque médecin doit s'assurer que des moyens ont été mis en place avant l'intervention pour que chaque patiente puisse donner un consentement éclairé. Le consentement devrait inclure le fait que les preuves scientifiques actuellement disponibles, pour vérifier l'efficacité et la sécurité du transfert de graisse, sont limitées (14).

Tableau 2. Principales conclusions des recommandations et évaluations de technologie de santé françaises, étrangères et internationales concernant l'impact des modifications radiologiques induites par l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein sur la prise en charge des patients

Organisme promoteur, année	Conclusions/recommandations	Gradation des conclusions/recommandations
<p><i>BlueCross and BlueShield of Alabama, 2014 (Organisme d'assurance médicale) (43)</i></p>	<p><u>Autogreffe de tissu adipeux pour la correction des séquelles du traitement conservateur du cancer du sein ou après mastectomie totale</u></p> <p>« Utilisée comme complément à la chirurgie reconstructrice, les taux de complications rapportés [de l'autogreffe de tissu adipeux] sont faibles ; cependant, l'efficacité clinique, l'interférence avec la mammographie de dépistage du cancer du sein et la sécurité oncologique de l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein sont encore mal connues. »</p> <p>« Des études prospectives contrôlées seraient nécessaires pour répondre aux nombreuses questions restées sans réponse concernant l'utilisation de l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein, avec ou sans enrichissement en cellules souches dérivant du tissu adipeux. L'impact sur la santé de l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein et de l'utilisation de cellules souches dérivant du tissu adipeux est inconnu et, par conséquent, cet acte est considéré comme étant du domaine de la recherche. »</p>	<p>Pas de gradation émise dans le document</p>
<p>Société française de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, 2012 - 2013 (6-8)</p>	<p>Transfert graisseux dans les cas d'augmentation mammaire à visée esthétique ou pour malformations congénitales, pour la correction des séquelles du traitement conservateur du cancer du sein, ou après mastectomie totale</p> <p>« Bien qu'il soit désormais clairement établi que, comme dans toute chirurgie du sein, esthétique ou non (exérèse de tumeur bénigne ou maligne, chirurgie de réduction mammaire, plastie d'augmentation...) des calcifications radiologiques peuvent apparaître (liées à la cicatrisation tissulaire), ces calcifications (macro et microcalcifications) sont différentes de celles observées dans les cancers du sein, et ne posent pas de problème de diagnostic pour les radiologues expérimentés. »</p> <p>« En outre, les techniques modernes de transfert de graisse permettent une répartition harmonieuse des greffons adipocytaires, rendant le risque de formation de kyste huileux ou de mauvaise prise (cytostéatonécrose) plus limité. »</p> <p>« Actuellement, on peut considérer qu'un lipomodelage du sein fait selon les règles de l'art par un chirurgien plasticien expérimenté dans ce domaine [sans précision], n'entraîne pas de difficulté diagnostique particulière pour un radiologue expérimenté en imagerie du sein. »</p> <p>[Avant l'intervention] « Un bilan radiologique précis est réalisé par un radiologue spécialisé en imagerie du sein et connaissant les particularités radiologiques des seins ayant bénéficié d'un lipomodelage. Si possible, ce sera ce même radiologue qui réalisera les examens de référence qu'il est nécessaire de faire réaliser à distance de l'intervention. »</p> <p>« La patiente demandant un lipomodelage des seins s'engage à faire réaliser le bilan pré-opératoire d'imagerie du sein (mammographie, échographie) et surtout s'engage à faire réaliser les examens de référence (mammographie, échographie) à 1 an, 2 ans, voire 3 ans en fonction des recommandations du radiologue spécialisé. »</p>	<p>Pas de gradation émise dans le document</p>

Organisme promoteur, année	Conclusions/recommandations	Gradation des conclusions/recommandations
<p><i>National Institute for Health and Clinical Excellence, 2012 (21, 22)</i></p>	<p>Reconstruction mammaire par lipomodelage après traitement pour cancer du sein</p> <p>« Le comité [comité consultatif sur les procédures interventionnelles] a noté qu'il existe des préoccupations concernant de possibles interférences résultant de l'intervention, avec la surveillance par imagerie du cancer du sein. Cependant, il a été suggéré que cela ne devrait pas être un problème avec les techniques actuelles de lipomodelage et l'interprétation des examens d'imagerie par des experts. »</p>	<p>Pas de gradation émise dans le document</p>
<p><i>American Society of Plastic Surgeons, 2012 (5)</i></p>	<p>Reconstruction mammaire par lipomodelage après traitement pour cancer du sein</p> <p>« Comme la surveillance fait partie intégrante de la prise en charge des patientes atteintes de cancer du sein, l'autogreffe de tissu adipeux dans des seins reconstruits après mastectomie totale ne retarde pas le diagnostic d'une éventuelle récurrence locale. Lorsque les examens d'imagerie sont lus par des radiologues expérimentés, les kystes huileux et les cytotéatonecroses présents sur une mammographie, une échographie ou une IRM sont distinguables des lésions suspectes de malignité. La surveillance devrait continuer à être rigoureuse et les radiologues qui ont de l'expérience dans l'imagerie mammaire sont encouragés à travailler avec les chirurgiens plasticiens pour améliorer la précision de l'imagerie. »</p>	<p>Pas de gradation émise dans le document</p>
<p><i>Association of Breast Surgery, 2012 (15)</i></p>	<p>Lipomodelage en chirurgie mammaire</p> <p>« Une nécrose graisseuse peut survenir et peut être due à l'injection de grands volumes dans une seule zone ou à l'injection de graisse dans des zones faiblement vascularisées, résultant ainsi en un échec de la « prise de greffe ». Des masses palpables résultant de la nécrose graisseuse peuvent être difficiles à distinguer cliniquement d'une récurrence locale chez les patientes atteintes d'un cancer du sein, et conduire à la réalisation d'examens d'imagerie et de biopsie supplémentaires. »</p> <p>« Le principal changement radiologique identifié après lipomodelage est la nécrose graisseuse avec microcalcifications associées. Les demandes de mammographie de surveillance après autogreffe de tissu adipeux devraient mentionner le fait que cette intervention a été réalisée et indiquer la localisation de(s) site(s) receveur(s). »</p> <p>« En l'absence de problèmes médicaux, la réalisation d'un examen d'imagerie de référence n'est pas recommandée par le Royal College of Radiologists Breast Group. Cependant, les patientes atteintes d'un cancer du sein devraient avoir une mammographie initiale avant de commencer le lipomodelage. »</p> <p>« Les patientes atteintes de cancer du sein devraient continuer le suivi clinique et mammographique avec leur équipe locale multidisciplinaire, en accord avec le protocole local. Il est préférable d'éviter de faire une mammographie dans les 6 mois suivant l'autogreffe de tissu adipeux. Les signes mammographiques de nécrose graisseuse ne sont habituellement pas visibles pendant au moins 12 à 18 mois. »</p> <p>« Chez les patientes sans antécédent de cancer du sein, la réalisation d'examens d'imagerie de suivi en routine n'est pas conseillée, en dehors de la population ciblée par le dépistage du cancer du sein. »</p> <p>« Les patientes qui ont bénéficié d'un lipomodelage peuvent présenter des anomalies symptomatiques ou radiologiques dans le sein. Elles doivent bénéficier du même type d'investigations que si ces anomalies étaient détectées chez une personne n'ayant pas eu d'autogreffe de tissu adipeux. Les recommandations nationales doivent être suivies. La mammographie et/ou l'échographie peuvent être employées en fonction des caractéristiques</p>	<p>Pas de gradation émise dans le document (mais des niveaux de preuve sont indiqués)</p>

Organisme promoteur, année	Conclusions/recommandations	Gradation des conclusions/recommandations
	<p>de l'anomalie détectée et de l'âge de la patiente. »</p> <p>« Les patientes qui ont bénéficié d'un lipomodelage peuvent avoir un risque augmenté de présenter une nécrose graisseuse et donc d'avoir des calcifications visibles à la mammographie. Ces calcifications ont une apparence typique et sont habituellement facilement reconnaissables. Cependant, les patientes doivent être conscientes que cela peut entraîner une augmentation du nombre de biopsies. »</p>	
<p><i>American Society of Plastic Surgeons, 2009 (14, 23)</i></p>	<p>Lipomodelage en chirurgie mammaire</p> <p>« L'autogreffe de tissu adipeux dans le sein pourrait potentiellement interférer avec la détection du cancer du sein ; cependant, aucune preuve solide n'a été retrouvée à ce sujet. (...). Les études radiologiques suggèrent que les techniques d'imagerie (échographie, mammographie et IRM) peuvent identifier le tissu graisseux greffé, les microcalcifications et les lésions suspectes ; des biopsies peuvent être réalisées si nécessaire pour apporter des éclaircissements complémentaires. Sur la base d'un nombre limité d'études avec peu de cas, il semble qu'il n'y ait aucune interférence avec la détection du cancer du sein ; cependant, plus d'études sont nécessaires pour confirmer ces résultats préliminaires. »</p>	<p>Pas de gradation de cette conclusion mais un niveau de preuve est indiqué</p> <p>Evidence level : IV, V¹⁰</p>

¹⁰ Niveau IV : série de cas ; niveau V : avis d'experts, étude de cas, exemple clinique, étude fondamentale.

Tableau 3. Principales conclusions des recommandations et évaluations de technologie de santé françaises, étrangères et internationales concernant les conditions de réalisation de l'acte d'autogreffe de tissu adipeux

Organisme promoteur, année	Conclusions/recommandations	Gradation des conclusions/recommandations
Société française de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, 2012 - 2013 (6-8)	<p><u>Transfert graisseux dans les cas d'augmentation mammaire à visée esthétique ou pour malformations congénitales, pour la correction des séquelles du traitement conservateur du cancer du sein, ou après mastectomie totale</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • « Pour être pratiquée de façon conforme aux données avérées de la science, elle [la technique d'autogreffe de tissu adipeux] doit être réalisée en milieu chirurgical, par un chirurgien plasticien ou par un chirurgien formé spécifiquement pour cette technique. La pratique de cette technique en dehors du cadre chirurgical précédemment défini est considérée comme dangereuse pour les patientes. » • « Le lipomodélage esthétique des seins est habituellement réalisé sous anesthésie générale car plusieurs sites anatomiques sont concernés dans le même temps opératoire : les zones de prélèvement (fesses, hanches, abdomen ou culotte de cheval, face interne des genoux) et les seins. » • « Cette chirurgie nécessite une hospitalisation courte, d'environ 12 à 24 heures. » • « La durée de l'intervention est fonction du nombre de sites donneurs, de la quantité de graisse à transférer, et d'un éventuel changement de position. Elle peut varier de 1 heure à 4 heures selon les cas. » • « Le nombre de séances n'est pas limité, sauf par le bon sens, et les quantités de graisse disponibles pouvant faire l'objet d'un prélèvement. » <p><u>Spécifiquement après mastectomie totale</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • « Le transfert de graisse dans le sein reconstruit est souvent réalisé lors d'un deuxième temps opératoire, associé à d'autres gestes de raffinement des deux seins. » • « Dans le sein controlatéral, il est actuellement déconseillé d'utiliser cette technique en dehors d'équipes multidisciplinaires pouvant assurer un suivi sénologique rapproché et sécurisé. » 	Pas de gradation émise dans le document
National Institute for Health and Clinical Excellence, 2012 (21, 22)	<p><u>Rapport d'évaluation des technologies de santé portant sur la reconstruction mammaire par lipomodélage après traitement pour cancer du sein</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • « La sélection des patientes doit être réalisée par une équipe multidisciplinaire spécialisée dans le cancer du sein. » • « La reconstruction mammaire utilisant le lipomodélage après un traitement pour cancer du sein devrait seulement être réalisée par des chirurgiens entraînés et possédant une expertise pour cette intervention. » 	Pas de gradation émise dans le document

Organisme promoteur, année	Conclusions/recommandations	Gradation des conclusions/recommandations
<p><i>Association of Breast Surgery, 2012 (15)</i></p>	<p><u>Lipomodelage en chirurgie mammaire</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • « L'intervention peut se faire soit sous anesthésie locale, soit sous anesthésie générale. Une antibioprophylaxie et/ou un traitement prophylactique des thromboses peuvent être nécessaires, en fonction des individus et des protocoles locaux. » • « L'autogreffe de tissu adipeux peut apparaître comme une technique simple. Cependant, le succès de l'intervention est hautement dépendant du respect strict de la technique et il est essentiel : <ul style="list-style-type: none"> ▶ d'acquérir les compétences chirurgicales nécessaires grâce à un entraînement approprié ; ▶ de comprendre et d'utiliser les instruments correctement ; ▶ de respecter les procédures habituelles du bloc opératoire en matière d'hygiène ; ▶ d'avoir le soutien d'une équipe chirurgicale qualifiée qui a les connaissances, l'entraînement et l'expérience adéquats. » • « Une évaluation devrait être réalisée 3 mois après l'intervention pour examiner les sites donneur et receveur et planifier des interventions ultérieures. » 	<p>Pas de gradation émise dans le document (mais des niveaux de preuve sont indiqués)</p>
<p><i>American Society of Plastic Surgeons, 2009 (14)</i></p>	<p><u>Transfert graisseux en chirurgie mammaire</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • « Les études indiquent que les résultats de l'autogreffe de tissu adipeux restent dépendants de la technique du chirurgien et de son expertise. » • « Chaque médecin doit s'assurer que des moyens ont été mis en place avant l'intervention pour que chaque patiente puisse donner un consentement éclairé. Le consentement devrait inclure le fait que les preuves scientifiques actuellement disponibles pour vérifier l'efficacité et la sécurité du transfert de graisse sont limitées. » 	<p>Pas de gradation émise dans le document</p>

3.2 Position du groupe de travail

En préambule, des discussions ont lieu au sujet du codage actuel des actes d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein dans les établissements de santé. Il est rappelé que l'Assurance maladie ne prend actuellement pas cet acte en charge, même si des tolérances locales semblent exister¹¹.

Un membre du groupe de travail (GT) demande également si l'ONIAM, qui a été sollicité par la HAS dans le cadre de ce rapport d'évaluation, afin de transmettre les éventuels recours ou plaintes de patiente en lien avec la réalisation d'une autogreffe de tissu adipeux dans le sein, a donné sa réponse. Une synthèse de la réponse de l'ONIAM, reçue par la HAS juste avant la réunion, est présentée rapidement. Trois dossiers de demande d'indemnisation en lien direct avec l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein ont été identifiés, et il s'agissait de deux cas d'infection au niveau du site receveur et d'une infection liée à la perforation de l'intestin grêle au niveau du site préleveur.

La relative simplicité et l'efficacité de l'autogreffe de tissu adipeux sont citées comme étant des facteurs qui vont contribuer à la diffusion très rapide de cette technique parmi les chirurgiens, ce qui nécessite donc un encadrement spécifique, en particulier pour pouvoir suivre correctement les patientes sur le plan oncologique. Un membre du GT souligne que cette technique est déjà bien diffusée, car les freins liés à la crainte de la sécurité oncologique de l'autogreffe de tissu adipeux disparaissent progressivement depuis 5-6 ans, les communications en congrès étant nombreuses et rassurantes.

3.2.1 Définition du niveau de qualification requis pour les radiologues et les chirurgiens dans le cadre de l'acte d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein

L'insuffisance qualitative et quantitative des données issues de la littérature et l'imprécision de certaines recommandations sur le sujet, en particulier l'absence de définition de ce qu'est un chirurgien ou un radiologue expérimenté, sont soulignées.

Les premiers éléments de réponse proposent de lier la compétence au niveau de formation et à la fréquentation des congrès, mais les membres du GT soulignent la difficulté de définir le contenu d'une formation suffisante dans le domaine.

Il est précisé par ailleurs que le socle de connaissance de la formation des radiologues ne comprend actuellement pas la lecture de l'imagerie d'un sein qui a bénéficié d'une autogreffe de tissu adipeux, et que même si tous les seins opérés peuvent présenter des images de cystostéatonécroses, celles induites par l'autogreffe de tissu adipeux sont spécifiques à cette technique.

Ainsi, à l'issue du débat et dans le cadre de l'imagerie mammaire après autogreffe de tissu adipeux, le groupe de travail propose de retenir qu'un radiologue qualifié est un radiologue formé à l'imagerie mammaire des seins opérés.

L'importance de l'information du radiologue sur les antécédents chirurgicaux mammaires de la patiente pour lui permettre d'interpréter dans de bonnes conditions les examens d'imagerie a été soulignée. La HAS rappelle les recommandations conjointes de l'*Association of Breast Surgery*, de la *British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons*, et de la *British Association of Aesthetic Plastic Surgeons* de 2012 qui préconisent que les demandes de mammographie de surveillance doivent mentionner le fait qu'une autogreffe de tissu adipeux a été réalisée et indiquer la localisation de(s) site(s) receveur(s).

¹¹ Codage de l'acte par certains professionnels à l'aide des codes QZLB001 « autogreffe souscutanée susfaciale de tissu adipeux – comblement de dépression cutanée selon Coleman » ou QZEA045 « autogreffe souscutanée susfaciale de tissu celluloadipeux pour comblement de dépression cutanée, par abord direct ».

La courbe d'apprentissage de la technique d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein par les chirurgiens a également fait l'objet de discussions.

Un membre du groupe de travail estime que le seuil permettant la maîtrise de cette intervention est de 50 interventions. En effet, cette technique apparaît comme relativement simple, en particulier parce que l'étape de lipoaspiration est bien connue de l'ensemble des chirurgiens plasticiens, mais l'étape de transfert et d'injection de graisse serait, elle, plus délicate.

Il est indiqué que la majorité des internes en chirurgie gynécologique ou plastique passent un semestre dans un service de reconstruction mammaire et réalisent l'acte d'autogreffe avec les chirurgiens seniors. Ils sont donc *a priori* formés à cette technique à la fin de leurs études. Toutefois le volume d'interventions varie en fonction de la spécialité, les internes en chirurgie plastique pratiqueraient cet acte plus fréquemment, que les internes en chirurgie gynécologique. Il est précisé que les chirurgiens commencent presque tous par le traitement de cas faciles (ex : petite quantité de graisse, dépression unique sous la peau) et augmentent progressivement le niveau de difficulté au fur et à mesure qu'ils s'approprient la technique.

Il est mentionné que la technique de lipoaspiration est souvent bien maîtrisée par les chirurgiens plasticiens qui la pratiquent dans le cadre d'autres actes que l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein. Cela ne serait pas le cas, en général, pour les chirurgiens gynécologiques, sauf s'ils l'ont appris spécifiquement avec un chirurgien plasticien. Au cours de la discussion sont évoqués de récents procès portant sur d'importants dommages au niveau des zones de prélèvement, imputés à un défaut de formation du chirurgien.

Il existe des DU de reconstruction mammaire qui comprennent un volet théorique et pratique (1 semaine de cours et 2 semaines de stage). Ces DU permettent de former des chirurgiens gynécologiques ou plastiques, souvent plus âgés et déjà installés, qui n'ont pas pratiqué cette intervention au cours de leur formation initiale. Toutefois, cette formation ne règle pas la question de la qualification et du degré d'expertise et le groupe de travail discute de l'opportunité, dans ce cas particulier, de fixer un nombre minimum d'interventions à réaliser. Toutefois, la difficulté de définir puis de vérifier un tel seuil est soulignée.

Le groupe de travail indique que, pour l'instant, il n'est pas possible de quantifier la durée de la formation pratique nécessaire pour qu'un chirurgien soit considéré comme qualifié en transfert de tissu adipeux dans le sein.

Le groupe de travail propose de considérer qu'un chirurgien est qualifié pour réaliser l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein, quelle que soit son indication, s'il est titulaire d'un DESC¹² de chirurgie plastique. Les titulaires d'un DES de gynécologie-obstétrique sont qualifiés pour réaliser l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein en reconstruction mammaire, s'ils y ont été formés.

3.2.2 Contre-indications à l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein

► **Chirurgie esthétique et chirurgie réparatrice sans antécédent de cancer du sein (ex : malformation congénitale)**

Dans ces situations, les contre-indications à l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein retenues par le groupe de travail sont :

- **une attente déraisonnable de la patiente quant aux résultats (augmentation mammaire importante) ;**
- **une réserve de graisse insuffisante ;**
- **une instabilité pondérale (ex : crise de boulimie ou d'anorexie) ;**

¹² DESC : diplôme d'études spécialisées complémentaires.

- **des facteurs de risque familiaux (les mêmes que lors d'une consultation d'oncogénétique), histologiques (biopsie mammaire révélant des lésions atypiques), génétiques (ex : BRCA 1 et 2, PTEN, P53) et médicaux (ex : irradiation thoracique) ;**
- **une pathologie cancéreuse mammaire évolutive, mise en évidence par un bilan préopératoire radiologique anormal (ACR 3, 4, 5 ou 6).**

La contre-indication liée à l'âge de la patiente préconisée dans les recommandations de la SoFCPRE, à savoir que les patientes de plus de 35 ans ne sont pas éligibles à cette technique, est débattue. Cette précaution a été mise en place en raison de la possible coïncidence de l'intervention avec la survenue d'un cancer du sein chez les femmes de plus de 35 ans. Un membre du groupe de travail indique que cette limitation liée à l'âge n'existe qu'en France. Ce critère n'est finalement pas retenu par le groupe de travail qui estime préférable de renforcer le suivi des patientes dans cette indication.

Le groupe de travail précise qu'il n'y a pas systématiquement de passage en réunion de concertation pluridisciplinaire pour décider de l'éligibilité d'une femme à l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein lorsque l'indication est uniquement esthétique.

Certains experts pensent que la population cible de l'indication esthétique est peu importante, car le nombre de femmes éligibles à la technique serait faible (présence concomitante de stéatoméries et de petits seins, augmentation mammaire souhaitée modérée).

► **Chirurgie réparatrice après chirurgie conservatrice d'un cancer du sein**

Dans cette situation, les contre-indications à l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein retenues par le groupe de travail sont :

- **une absence de rémission locale, mise en évidence par un examen clinique et/ou un bilan préopératoire radiologique mammaire anormal (ACR 3, 4, 5 ou 6) ;**
- **une maladie métastatique non contrôlée ;**
- **une résection de la tumeur non *in sano*, ce qui est contraire aux recommandations sur le traitement conservateur du cancer du sein¹³, mais qui est encore observée dans la pratique des membres du groupe travail ;**
- **un délai de moins de 2 ans après complétion des traitements locaux ;**
- **des traitements conservateurs incomplets, que ce soit sur le plan chirurgical, radiothérapeutique ou médical (notamment l'hormonothérapie).**

Une discussion a lieu sur le type de séquelles pouvant être traité par autogreffe de tissu adipeux car, jusqu'à présent, cette technique était plutôt destinée à la prise en charge de séquelles modérées, et non pas aux déformations importantes. Cependant, le groupe de travail ne souhaite pas retenir ce critère comme une contre-indication en raison, d'une part, de l'absence ou de la pauvreté de solutions alternatives à cette technique dans certains cas et, d'autre part, de la capacité de l'autogreffe de tissu adipeux à corriger les séquelles importantes, lorsqu'elle est réalisée par un chirurgien expérimenté.

Le problème de la contre-indication de la technique chez les femmes porteuses de mutation est soulevé. Plusieurs experts précisent qu'après chirurgie conservatrice conduite correctement, le risque de survenue d'un cancer du sein controlatéral est plus important que le risque de récurrence homolatérale. Le risque de récurrence devient le même que celui d'une patiente non mutée. Il n'y aurait donc pas de raison de contre-indiquer une autogreffe de tissu adipeux dans le sein homolatéral.

¹³ Haute Autorité de Santé. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Cancer du sein. Guide médecin. Guide Affection longue durée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-02/ald_30_gm_ksein_vd.pdf

► Chirurgie reconstructrice après mastectomie totale

Dans cette situation, les contre-indications à l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein retenues par le groupe de travail sont :

- l'absence de rémission locale, mise en évidence par un examen clinique et/ou un bilan préopératoire radiologique anormal du sein controlatéral (ACR 3, 4, 5 ou 6) ;
- une maladie métastatique non contrôlée ;
- un délai de moins de 2 ans après complétion des traitements locaux lorsqu'il existe un fort risque de récurrence locale du cancer du sein (ex : seins inflammatoires, carcinomes *in situ* de haut grade chez la femme jeune et sarcomes).

Selon le groupe de travail, il n'y a pas de nécessité à fixer un délai minimum après la chirurgie oncologique pour réaliser l'autogreffe de tissu adipeux dans cette situation, sachant qu'il y a peu de risque de récurrence locale après mastectomie totale. En cas de radiothérapie, le délai minimum est habituellement de 6 mois entre la dernière séance et l'intervention. Cependant, dans certains pays, le lipomodélage est effectué un mois après la fin de la radiothérapie, l'intérêt serait d'empêcher la fibrose de s'installer et, ainsi, de diminuer le nombre total de séances d'autogreffe de tissu adipeux. A l'heure actuelle, il n'y a pas, selon les experts, d'arguments pour imposer un délai de 6 mois. Un expert préconise donc de ne pas indiquer de délai minimum après la fin de la radiothérapie dans l'attente de données complémentaires.

La question de la nécessité de traiter différemment les cas des mastectomies totales avec conservation de la plaque aérolo-mamelonnaire a été abordée. Selon un expert, si la mastectomie a été bien conduite, il n'y a pas de surrisque à conserver la plaque aérolo-mamelonnaire d'après la littérature et, en conséquence, à réaliser l'autogreffe de tissu adipeux.

► Symétrisation sur le sein controlatéral au décours d'une chirurgie carcinologique mammaire

Un expert a présenté son retour d'expérience aux autres membres du GT : sur les 290 interventions d'autogreffe de tissu adipeux réalisées pour symétrisation mammaire, des données ont pu être colligées pour 150 d'entre elles (mammographie postopératoire à 1 an ; suivi moyen de 5-6 ans). Parmi ces dernières, deux cancers du sein ont été observés pour 3 attendus.

Cependant, il est souligné que le risque de survenue d'un cancer du sein controlatéral est plus important chez une femme traitée que le risque de survenue d'un cancer du sein en population générale. De ce fait, le risque de coïncidence de survenue d'un cancer du sein, au moment de l'autogreffe de tissu adipeux, lors d'une symétrisation mammaire du sein controlatéral, est plus important que dans la population souhaitant cette intervention dans un but purement esthétique.

Un expert suggère de laisser les patientes décider, en expliquant clairement les risques. Toutefois selon certains experts, le calcul du surrisque que prend la patiente dans cette situation est complexe et incertain, aussi cette information ne pourrait pas lui permettre de prendre un choix éclairé.

Le groupe de travail est d'accord pour dire qu'il n'est pas prudent, à l'heure actuelle, de réaliser cette intervention dans le cadre de la symétrisation du sein controlatéral, au décours d'une chirurgie carcinologique mammaire, en dehors de protocole de recherche, sachant les incertitudes liées à sa sécurité oncologique.

3.2.3 Suivi des patientes

En l'absence de données dans la littérature sur la sécurité de l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein, le groupe considère qu'il serait utile de créer un registre dans lequel seraient répertoriées et suivies toutes les patientes ayant bénéficié de cette intervention. Cependant, la lourdeur de la mise en place et de la gestion de ce type de registre soulève la question de sa faisabilité en pratique.

L'étude réalisée dans le cadre du PHRC GRATSEC (Programme hospitalier de recherche clinique GREffe d'Adipocytes pour le Traitement des Séquelles Esthétiques du traitement Conservateur du

sein) de 2008¹⁴ est présentée par un expert du GT : le protocole avait prévu d'inclure 440 patientes sur 2 ans, mais la technique ayant commencé à être utilisée couramment, l'inclusion des patientes a été très difficile en raison de la randomisation dans le bras sans autogreffe de tissu adipeux. De fait, les inclusions ont été interrompues en octobre 2014 et 197 patientes participent actuellement à l'étude. La publication d'un article est prévue fin 2015. Les résultats ne sont pas connus actuellement.

► **Chirurgie esthétique et chirurgie réparatrice sans antécédent de cancer du sein (ex : malformation congénitale)**

Le problème du suivi des patientes dans cette indication est longuement débattu car plusieurs pratiques existent.

Un membre du GT indique qu'il propose une consultation annuelle avec contrôle mammographique annuel aux patientes ayant bénéficié d'une autogreffe de tissu adipeux pour des raisons esthétiques et âgées de plus de 40 ans. Pour les femmes plus jeunes, le contrôle mammographique est demandé tous les deux ans. La surveillance ainsi mise en place serait similaire à celle des femmes à risque de développer un cancer du sein.

Le risque dû à l'irradiation par la mammographie est évoqué par le groupe de travail. La tendance actuelle pour la surveillance annuelle des femmes à risque serait d'utiliser maintenant plus volontiers l'IRM lors du suivi annuel et de diminuer le recours à la mammographie. Un autre expert préférait réaliser chez les femmes de moins de 35 ans sans antécédents familiaux, une échographie, plutôt, qu'une mammographie.

Un expert indique qu'il ne fait pas d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein pour des raisons esthétiques tant que les données sur la sécurité oncologique ne sont pas connues. De plus, la question de la capacité des équipes à assurer un suivi régulièrement sur le long terme des patientes dans un contexte esthétique est posée.

Plusieurs experts estiment qu'il est nécessaire de réaliser un examen d'imagerie en préopératoire pour disposer d'une base au suivi postopératoire et pouvoir ainsi interpréter d'éventuelles images de calcifications. Il est proposé, avant 35 ans, de recourir à une échographie et, chez les plus de 35 ans, d'effectuer une mammographie complétée d'une échographie, si les seins sont denses. La pertinence de ce seuil de 35 ans est discutée et les experts proposent de se caler sur le suivi mammographique des patientes porteuses d'une mutation BRCA 1 ou 2 qui débute à 30 ans (recommandations de l'INCa avril 2009¹⁵).

Il n'existerait pas de recommandations unanimement reconnues sur la réalisation d'un bilan préopératoire en chirurgie esthétique mammaire¹⁶.

Le surrisque entraîné par l'irradiation de la mammographie avant et après l'intervention chez ces femmes ne serait actuellement pas connu et l'attitude des radiologues est très hétérogène sur ce sujet.

Le groupe de travail estime que le bilan préopératoire d'une autogreffe de tissu adipeux dans le sein en chirurgie réparatrice ou esthétique devrait comprendre, avant 30 ans, une

¹⁴ L'objectif de cet essai est de comparer l'impact d'un traitement chirurgical par transfert de tissu graisseux à une simple surveillance, sur le suivi radiologique, chez des patientes ayant eu une chirurgie conservatrice pour un cancer du sein. Le but du transfert de tissu graisseux est de combler le manque de volume du sein, suite à la chirurgie conservatrice.

¹⁵ Institut national du cancer. Principales recommandations de prise en charge des personnes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2. Boulogne-Billancourt: INCa; 2009.
http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/1050-principales-recommandations-de-prise-en-charge-des-femmes-porteuses-d'une-mutation-de-brca1-ou-brca2.

¹⁶ Après la réunion, un expert a fourni la référence d'une recommandation française en cours de publication sur le bilan préopératoire de la chirurgie reconstructrice mammaire :

Carlioni R, Delay E, Gourari A, Ho Quoc C, Tourasse C, Balleyguier C, et al. *Preoperative imaging prior to breast reconstruction surgery: benchmarking bringing together radiologists and plastic surgeons. Proposed guidelines.* Ann Chir Plast Esthet 2014;59(2):e13-9.

échographie mammaire pour toutes les patientes, de 30 à 40 ans, une mammographie à une incidence complétée d'une échographie, et après 40 ans, une mammographie complète complétée d'une échographie. Ce bilan devrait être réalisé dans les 6 mois avant l'opération.

Concernant le bilan postopératoire, il devrait être fait à 1 an et comporterait, comme dans le bilan préopératoire, une échographie mammaire pour toutes les patientes de moins de 30 ans et une mammographie à une incidence, complétée d'une échographie, après 30 ans. Après 40 ans, les femmes ont une mammographie complète et une échographie, puis rejoignent à 50 ans le dispositif de dépistage du cancer du sein.

► Chirurgie réparatrice après chirurgie conservatrice d'un cancer du sein

Le bilan préopératoire d'une autogreffe de tissu adipeux dans le sein en chirurgie réparatrice, après chirurgie conservatrice d'un cancer du sein, devrait être réalisé au maximum 4 à 6 mois avant l'intervention et devrait comprendre une mammographie, une échographie mammaire et axillaire ainsi qu'une IRM.

Le bilan postopératoire, réalisé 1 an après l'intervention, devrait comprendre une mammographie et une échographie mammaire et axillaire (l'IRM n'est pas retenue pour des raisons d'accessibilité). Après 1 an, la patiente rejoint le bilan classique de suivi après traitement d'un cancer du sein.

► Chirurgie reconstructrice après mastectomie totale

Il n'y a pas de bilan préopératoire systématique d'une autogreffe de tissu adipeux dans le sein en chirurgie reconstructrice, car il existe déjà un bilan annuel de suivi d'une patiente traitée par mastectomie totale (mammographie du sein controlatéral, échographie pariétale et axillaire si nécessaire).

Le bilan postopératoire à 1 an correspond à un examen clinique et à une échographie mammaire bilatérale (sein controlatéral et sein reconstruit) *a minima*.

L'IRM n'aurait pas sa place dans les bilans préopératoire et postopératoire, car cet examen n'est pas réalisé systématiquement dans le suivi des patientes après mastectomie totale (recommandée uniquement sur le sein controlatéral chez les patientes à risque par l'INCa¹⁷).

Concernant le bilan postopératoire, le groupe de travail explique qu'il n'existe pas de consensus national dans les pratiques actuelles. Un expert réalise une mammographie par un cliché unique du sein reconstruit, ce qui permet d'avoir une vision globale de la reconstruction et d'identifier les masses et les calcifications, complétée d'une échographie mammaire. Il est précisé qu'il n'y a pas de risque lié à l'irradiation, lorsqu'il ne reste que des muscles au niveau du sein reconstruit.

L'échographie du sein reconstruit n'est actuellement pas une pratique recommandée à titre systématique, mais comme une échographie doit être faite sur le sein controlatéral dans le cadre du suivi standard après mastectomie totale, cela ne poserait *a priori* pas de problème d'en faire une aussi sur le sein reconstruit lors de la même séance. Il est souligné que le bilan postopératoire est habituellement uniquement clinique, lorsque la mastectomie est bilatérale.

3.2.4 Complications péri et postopératoires et hygiène

Un expert fait part de son expérience et indique que, sur ses 2 000 dernières autogreffes de tissu adipeux dans le sein, les complications immédiates relevées sont : des infections (12/2 000, dont 1 infection nosocomiale à staphylocoques résistants et 1 infection à germe anaérobie), un pneumothorax (1/2 000, en début de pratique), des cytotéatonecroses solides (3 % des cas environ) et des kystes huileux (10 % à 12 % des cas environ), aucun hématome et aucune embolie grais-

¹⁷ Institut national du cancer, Société française de sénologie et de pathologie mammaire. Cancer du sein *in situ*. Recommandations professionnelles. Boulogne-Billancourt: INCa; 2009.
<http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/cancers-du-sein>

seuse. Concernant l'embolie graisseuse, le risque serait théoriquement plus important dans le traitement du syndrome de Poland, car les vaisseaux sous-claviers ont une situation plus basse qu'habituellement et peuvent être touchés en cas d'injection profonde de graisse à cet endroit.

Il est souligné que l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein doit être absolument réalisée au bloc opératoire pour réduire le taux d'infections. Par ailleurs, il faut également limiter les quantités de graisse injectées pour éviter les complications telles que cytotéatonecroses et kystes huileux. Ces complications sont dépendantes de l'expérience du chirurgien : elles sont plus fréquentes en début de pratique et lorsque le chirurgien est très expérimenté et souhaite augmenter la rapidité de son geste.

Un membre du groupe de travail relate un retour d'expérience concernant la survenue de cas groupés d'infections nosocomiales postopératoires à streptocoques A chez 5 patientes prises en charge par la même équipe dans un service de chirurgie esthétique d'un établissement d'Aquitaine en 2011¹⁸. Une autogreffe de tissu adipeux par la technique de Coleman a été utilisée pour 3 de ces 5 patientes et, pour l'une d'elle, il s'agissait d'une chirurgie mammaire. Après investigations, plusieurs causes immédiates possibles ont été identifiées : une antibioprophylaxie inadaptée chez une patiente avec un IMC > 35, et des problèmes d'hygiène tels qu'une friction chirurgicale des mains incomplète, l'absence ou un mauvais positionnement du masque, l'absence de double gantage et le port de bijoux au bloc. La source des infections a été reliée à un portage sain de streptocoque A au niveau de la sphère ORL de l'un d'un membre de l'équipe chirurgicale.

Le groupe de travail est partagé sur la question de l'antibioprophylaxie. Lorsque l'autogreffe de tissu adipeux est réalisée seule, certains experts y ont recours parce que les manipulations de la graisse se font dans un environnement non stérile, d'autres considèrent que l'antibioprophylaxie n'est pas nécessaire, l'intervention étant une « chirurgie propre », conformément aux recommandations de la SFAR de 2010¹⁹.

Un membre du groupe de travail rappelle que les étapes de centrifugation s'effectuent en milieu ouvert et comportent de réels risques de contamination. Ainsi, lors d'une étude portant sur une centaine de prélèvements de lipoaspiration standard, la graisse était contaminée dans 50 % des cas, ce taux de contamination dépendant de l'opérateur (niveau de formation et expérience). Plus la procédure est rapide, moins les prélèvements seront contaminés. Pour autant, cette contamination ne se traduirait pas par des événements infectieux en pratique clinique. En outre, le niveau de contamination était faible et mis en évidence par des techniques très sensibles. Les microorganismes retrouvés dans les prélèvements proviennent en grande majorité de la patiente (germes cutanés tels que les *staphylococcus epidermidis*), et pas de l'environnement. De ce fait, les prélèvements en système fermé auraient donc un intérêt limité. Cet expert indique également que, de son point de vue, la contamination de la graisse injectée ne justifie pas la mise en place d'une antibioprophylaxie, car le risque d'expression clinique est faible.

La question d'un risque infectieux moins important avec la technique par décantation, par rapport à la centrifugation, est posée. Il s'agit d'une revendication des industriels. Les experts du groupe de travail considèrent qu'il n'existe actuellement aucun argument dans ce sens dans la littérature. Par ailleurs, les poches de décantation seraient relativement onéreuses.

Un membre du groupe de travail indique que la technique est peut-être relativement simple mais qu'elle comporte beaucoup de manipulations, y compris celles d'un appareil, ce qui nécessite que

¹⁸ L'expert a fourni, après la réunion, un lien sur le site CCLIN/ARLIN qui reprend l'évènement relaté : http://www.cclin-arlin.fr/GDR/Rex/Rex_StreptoA.pdf

et également une fiche d'évaluation du risque de traitement des tissus avec les différentes étapes de la technique de Coleman (cf. Annexe 4).

¹⁹ Société française d'anesthésie et de réanimation, Société française des chirurgiens esthétiques plasticiens, Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique, Société française de neurochirurgie, Société française et francophone de chirurgie de l'obésité, Société française de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale, *et al.* Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes). Actualisation 2010. Paris: SFAR; 2010. <http://www.sfar.org/docs/articles/Antibioprophylaxieversion2010.doc.pdf>

tous les intervenants soient bien formés. Il informe qu'il a eu lui-même des événements indésirables associés aux soins, déclarés à Plastirisq (Organisme agréé d'accréditation des chirurgiens plasticiens) parce qu'il avait confié certaines étapes de l'intervention à des infirmières ou à des internes insuffisamment formés (ex : plateau stérile manquant, défaut d'asepsie lié à la manipulation de la centrifugeuse). Des protocoles ont été mis en place dans son service pour éviter que ces erreurs se reproduisent.

Un membre du groupe de travail rappelle à nouveau l'importance de la formation des infirmiers et souligne l'intérêt de disposer de canules de prélèvement et de réinjection à usage unique ainsi que la nécessité d'améliorer l'hygiène au niveau de la centrifugeuse (mise en place d'une protection de couvercle stérile).

L'existence d'un protocole mis en place dans un Centre de lutte contre le cancer pour éviter les infections lors de la pose de prothèses en reconstruction mammaire est évoquée : il s'agit de rechercher systématiquement les staphylocoques dorés au niveau nasal avec décontamination locale préopératoire, le cas échéant. La mise en place de ce protocole pour le lipomodélage est discutée par le GT, puisque des cas d'infections à staphylocoques dorés après cette intervention en reconstruction mammaire surviennent effectivement. Les recommandations de la Société française d'hygiène hospitalière de 2009 sur la transmission croisée ne conseillent pas le dépistage systématique de portage chronique de staphylocoques dorés résistants à la méticilline en MCO, hors réanimation ou contexte épidémique²⁰.

Le risque d'accident d'exposition au sang est évoqué, en particulier lors de la manipulation des seringues. La mise en place de protocoles décrivant les bonnes manipulations et les précautions à prendre (port de lunette, de gant, etc.) sert également à éviter ce risque.

Le groupe de travail indique que l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein nécessite le respect des précautions standards d'hygiène et la mise en place de protocoles, précisant le rôle de chaque intervenant.

3.2.5 Lieu de l'intervention

Le groupe de travail insiste sur la nécessité de réaliser l'acte d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein au bloc opératoire par une équipe chirurgicale formée. Cette intervention peut se faire en chirurgie ambulatoire.

3.2.6 Anesthésie

En règle générale, cette intervention est réalisée sous anesthésie générale, toutefois l'anesthésie locale est possible pour de petites retouches.

Un expert indique que la mise en place de l'anesthésie générale serait un processus relativement long et coûteux dans cette intervention, en raison des changements de positions éventuelles de la patiente (ventrales puis assises ou proclives) : l'anesthésie en position assise nécessite souvent un monitoring neurologique, en plus du monitoring habituel. La pose de bas anti thrombose ou de manchon de compression veineuse externe peut également être nécessaire, si l'opération se fait en position assise ou s'il existe un risque thromboembolique augmenté.

3.2.7 Intervenants

Les infirmières de bloc s'occupent habituellement de la préparation de la graisse (réalisation de la centrifugation le cas échéant, élimination des sérosités, répartition de la graisse dans des seringues pour l'injection, fourniture des seringues au chirurgien au fur et à mesure des besoins). Lorsqu'elles ne sont pas disponibles, ces tâches sont réalisées par du personnel médical formé (ex : externes, internes, etc.).

²⁰ Société française d'hygiène hospitalière. Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact. Recommandations nationales. Consensus formalisé d'experts. Hygiènes 2009;17(2).

3.2.8 Protocolisation

Le groupe de travail indique que des protocoles écrits devraient être disponibles dans les services, ce qui n'est actuellement pas toujours le cas.

Un membre du groupe de travail précise qu'il n'existe pas de protocoles écrits dans son service et que les chirurgiens utilisent chacun une méthode différente de traitement de la graisse. Par conséquent, les intérimaires ne sont jamais laissés seuls au bloc opératoire, ils sont toujours accompagnés d'un(e) infirmier(e) ou d'un(e) infirmier de bloc opératoire diplômé d'Etat. Cette absence de protocole écrit a fait l'objet d'une remarque lors du processus de certification.

3.2.9 Nombre de séances

Le nombre de séances est surtout fonction de l'indication de l'autogreffe de tissu adipeux.

A titre d'exemples, un expert indique les chiffres suivants :

- correction d'une séquelle de chirurgie conservatrice : 1 à 3 séances ;
- syndrome de Poland : 2 à 5 séances ;
- seins tubéreux : 2 séances ;
- reconstruction par lipomodélage exclusif : 3 à 4 séances ou 5 à 6 si radiothérapie ;
- reconstruction mammaire avec DIEP²¹, TRAM²² ou LGDA²³ : 1 à 2 séances.

Dans la pratique de cet expert, les séances sont en général espacées de 2 à 3 mois.

Il n'existe pas de délai maximum après la chirurgie oncologique ou la fin de la reconstruction, car il peut y avoir une perte de poids à distance qui peut nécessiter une retouche au niveau du sein traité.

3.2.10 Information des patientes

Le groupe de travail est d'accord sur le fait que le document de consentement éclairé doit en priorité informer les patientes sur le manque de données de bonne qualité dans la littérature pour évaluer la sécurité de cet acte. Cela signifie qu'il faut informer les patientes qu'à l'heure actuelle, il n'est pas possible d'affirmer ou d'infirmer un problème de sécurité oncologique ou une interférence avec la surveillance du cancer du sein.

Concernant les fiches d'information à destination des patientes, certains membres du groupe de travail utilisent les fiches élaborées par la SoFCPRE, d'autres ont rédigé leur propre livret d'informations qui ne reprend pas nécessairement toutes les recommandations de la SoFCPRE. Un membre du groupe de travail indique que l'avantage des fiches d'information de la SoFCPRE, est leurs mises à jour régulières.

L'intérêt d'avoir, dans le futur, une information standardisée et mise à jour régulièrement est souligné. Celle-ci devrait être dépendante d'un seul organisme responsable.

3.2.11 Autres

Les indications du système BRAVA (dispositif d'expansion tissulaire mammaire utilisé avant autogreffe de tissu adipeux dans le sein) seraient réduites. En effet, sur des seins distendus, ce système est inutile. Il aurait éventuellement un intérêt pour les seins jeunes, denses et toniques, en particulier dans les seins tubéreux, ou pour les seins scléreux après radiothérapie en reconstruction mammaire. Il pourrait alors éventuellement permettre de réduire le nombre de séances d'autogreffe de tissu adipeux. Ce bénéfice resterait cependant à démontrer. Il est également mentionné que la fasciotomie percutanée [sert, entre autres, à libérer les adhérences fibreuses du site

²¹ DIEP : *Deep Inferior Epigastric Perforator flap* ou lambeau perforant cutanéograsseux abdominal.

²² TRAM : *Trans Rectus Abdominis Musculocutaneous flap* ou lambeau de muscle grand droit de l'abdomen.

²³ LGDA : lambeau de muscle grand dorsal autologue.

receveur de tissu gras] est une alternative au système BRAVA et est beaucoup moins coûteuse.

Un membre du groupe de travail souhaiterait que soit inscrit à la CCAM l'acte d'autogreffe de tissu adipeux en chirurgie esthétique, même s'il n'est pas pris en charge par l'Assurance maladie, pour en permettre le suivi. Des codes existent pour d'autres actes esthétiques, comme les mastopexies.

En résumé, les points de convergence des discussions du groupe de travail sont les suivants.

Dans le cadre de la chirurgie esthétique et de la chirurgie réparatrice sans antécédent de cancer du sein (ex : malformation congénitale), les contre-indications à l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein sont :

- une attente déraisonnable de la patiente quant aux résultats (augmentation mammaire importante) ;
- une réserve de graisse insuffisante ;
- une instabilité pondérale (ex : crise de boulimie ou d'anorexie) ;
- des facteurs de risque familiaux (les mêmes que lors d'une consultation d'oncogénétique), histologiques (biopsie mammaire révélant des lésions atypiques), génétiques (ex : BRCA 1 et 2, PTEN, P53) et médicaux (ex : irradiation thoracique) ;
- une pathologie cancéreuse mammaire évolutive, mise en évidence par un bilan préopératoire radiologique anormal (ACR 3, 4, 5 ou 6).

Le bilan préopératoire d'une autogreffe de tissu adipeux dans le sein en chirurgie réparatrice ou esthétique devrait comprendre, avant 30 ans, une échographie mammaire pour toutes les patientes, de 30 à 40 ans, une mammographie à une incidence, complétée d'une échographie, et après 40 ans, une mammographie complète, complétée d'une échographie. Ce bilan devrait être réalisé dans les 6 mois avant l'opération.

Concernant le bilan postopératoire, il devrait être fait à 1 an et comporterait, comme dans le bilan préopératoire, une échographie mammaire pour toutes les patientes de moins de 30 ans et une mammographie à une incidence, complétée d'une échographie, après 30 ans. Après 40 ans, les femmes ont une mammographie complète et une échographie, puis rejoignent à 50 ans le dispositif de dépistage du cancer du sein.

Dans le cadre de la chirurgie réparatrice après chirurgie conservatrice d'un cancer du sein (mastectomie partielle), les contre-indications à l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein retenues par le groupe de travail sont :

- une absence de rémission locale, mise en évidence par un examen clinique et/ou un bilan préopératoire radiologique mammaire anormal (ACR 3, 4, 5 ou 6) ;
- une maladie métastatique non contrôlée ;
- une résection de la tumeur *non in sano*, ce qui est contraire aux recommandations sur le traitement conservateur du cancer du sein, mais qui est encore observée dans la pratique des membres du groupe travail ;
- un délai de moins de 2 ans après complétion des traitements locaux ;
- des traitements conservateurs incomplets, que ce soit sur le plan chirurgical, radiothérapeutique ou médical (notamment l'hormonothérapie).

Le bilan préopératoire d'une autogreffe de tissu adipeux dans le sein en chirurgie réparatrice, après chirurgie conservatrice d'un cancer du sein, devrait être réalisé au maximum 4 à 6 mois avant l'intervention et devrait comprendre une mammographie, une échographie mammaire et axillaire ainsi qu'une IRM.

Le bilan postopératoire, réalisé 1 an après l'intervention, devrait comprendre une mammographie et une échographie mammaire et axillaire (l'IRM n'est pas retenue pour des raisons d'accessibilité). Après 1 an, la patiente rejoint le bilan classique de suivi après traitement d'un cancer du sein.

Dans le cadre de la chirurgie reconstructrice après mastectomie totale, les contre-indications à l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein retenues par le groupe de travail sont :

- l'absence de rémission locale, mise en évidence par un examen clinique et/ou un bilan préopératoire radiologique anormal du sein controlatéral (ACR 3, 4, 5 ou 6) ;
- une maladie métastatique non contrôlée ;
- un délai de moins de 2 ans après complétion des traitements locaux lorsqu'il existe un fort risque de récurrence locale du cancer du sein (ex : seins inflammatoires, carcinomes *in situ* de haut grade chez la femme jeune et sarcomes).

Il n'y a pas de bilan préopératoire systématique d'une autogreffe de tissu adipeux dans le sein en chirurgie reconstructrice, car il existe déjà un bilan annuel de suivi d'une patiente traitée par mastectomie totale (mammographie du sein controlatéral, échographie pariétale et axillaire si nécessaire).

Le bilan postopératoire à 1 an correspond à un examen clinique et à une échographie mammaire bilatérale (sein controlatéral et sein reconstruit) *a minima*.

Il n'est pas prudent à l'heure actuelle de réaliser cette intervention dans le cadre de la symétrisation du sein controlatéral au décours d'une chirurgie carcinologique mammaire, en dehors de protocole de recherche, sachant les incertitudes liées à sa sécurité oncologique.

Un radiologue est qualifié pour prendre en charge les patientes ayant bénéficié d'une autogreffe de tissu adipeux dans le sein s'il est formé à l'imagerie mammaire des seins opérés.

Un chirurgien est qualifié pour réaliser l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein, quelle que soit son indication, s'il est titulaire d'un DESC de chirurgie plastique. Les titulaires d'un DES de gynécologie obstétrique sont qualifiés pour réaliser l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein en reconstruction mammaire, s'ils y ont été formés. Le groupe de travail précise qu'il n'est actuellement pas possible de quantifier la durée de la formation pratique nécessaire pour qu'un chirurgien soit considéré comme qualifié en transfert de tissu adipeux dans le sein.

L'acte d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein doit être réalisé au bloc opératoire par une équipe chirurgicale formée, en hospitalisation classique ou en ambulatoire. Cette intervention nécessite le respect des précautions standards d'hygiène et la mise en place de protocoles précisant le rôle de chaque intervenant.

En règle générale, cette intervention est réalisée sous anesthésie générale, toutefois l'anesthésie locale est possible pour de petites retouches.

Le nombre de séances nécessaire est surtout fonction de l'indication de l'autogreffe de tissu adipeux. L'autogreffe de tissu adipeux dans le sein est indiqué quel que soit le temps écoulé depuis la chirurgie oncologique ou la reconstruction mammaire, car il peut y avoir une perte de poids à distance nécessitant une retouche au niveau du sein traité.

Le document de consentement éclairé doit en priorité informer les patientes sur le manque actuel de données scientifiques de bonne qualité permettant d'évaluer la sécurité de cet acte. L'intérêt d'avoir, dans le futur, une information standardisée et mise à jour régulièrement par un seul organisme responsable est souligné.

Il serait nécessaire de permettre le suivi des patientes ayant bénéficié d'une autogreffe de tissu adipeux dans le sein à l'échelle nationale, à l'aide de la création d'un registre et/ou de codes spécifiques à la CCAM.

3.3 Consultation de l'ONIAM et du groupe MACSF

L'ONIAM et le groupe MACSF, un organisme assurantiel des professionnels de santé, ont été sollicités par courrier, afin de compléter les données publiées sur les complications susceptibles d'être liées à la pratique d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein. Il leur a été demandé de bien vouloir transmettre toutes informations liées à des recours ou à des plaintes de patiente (amiable ou juridique) envers un professionnel de santé suite à la pratique de cette technique.

Le groupe MACSF a répondu en octobre 2014 qu'il n'avait retrouvé aucune réclamation portant spécifiquement sur l'autogreffe de tissu adipeux dans leurs archives (5 dernières années). Le courrier de réponse figure en Annexe 5.

L'ONIAM a répondu en novembre 2014 que 3 dossiers de demande d'indemnisation étaient en lien direct avec l'acte d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein (depuis septembre 2001). Il s'agissait d'une péritonite généralisée sur perforation du grêle au cours de la lipoaspiration abdominale et de deux infections postopératoires. Le courrier de réponse figure en Annexe 6.

Conclusion et perspectives

L'objectif de ce travail était notamment l'évaluation de la sécurité de l'acte d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein, axée principalement sur les complications péri et postopératoires, la sécurité oncologique, les modifications radiologiques et leur impact sur la prise en charge des patientes, ainsi que les conditions de réalisation.

La méthode de travail a reposé sur une analyse critique de la littérature, le recueil de la position d'un groupe de travail pluridisciplinaire et la sollicitation de l'ONIAM et d'un organisme assurantiel des professionnels de santé.

Actuellement, l'analyse de la littérature ne permet pas de conclure formellement sur la sécurité de l'acte d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein (complications et sécurité oncologique), quelle que soit l'indication concernée (chirurgie esthétique, réparatrice ou reconstructrice, avec ou sans antécédent de cancer du sein), en raison du peu d'études identifiées (n=4), de leur niveau de preuve intermédiaire (études prospectives non comparatives non randomisées avec un suivi des patientes court) et de leur hétérogénéité.

Il peut toutefois être noté que les taux de complications immédiates rapportés sont relativement faibles (0 % à 4 % des interventions) et que l'apparition de modifications radiologiques est plutôt fréquente, comme après toute chirurgie mammaire (jusqu'à 40 % des interventions). Aucune des études identifiées ne met en évidence de risque oncologique suite à la réalisation de cet acte.

La position du groupe de travail consulté lors de cette évaluation est que l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein est un acte efficace, simple et qui entraîne peu de risque de complications. L'absence de données pertinentes sur la sécurité oncologique de cet acte est cependant reconnue, ce qui a conduit le groupe de travail à proposer un encadrement spécifique de cette technique, en accord avec les recommandations existantes. Des préconisations ont ainsi été émises sur plusieurs points dont les contre-indications à la technique, le contenu des bilans pré et postopératoire, la qualification des professionnels de santé impliqués, le lieu de l'intervention, la protocollisation de la technique, ainsi que les fiches d'information destinées aux patientes (cf. ci-dessous) :

Rappel de la position du groupe de travail

► *Dans le cadre de la chirurgie esthétique et de la chirurgie réparatrice sans antécédent de cancer du sein (ex : malformation congénitale), les contre-indications à l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein sont :*

- *une attente déraisonnable de la patiente quant aux résultats ;*
- *une réserve de graisse insuffisante ;*
- *une instabilité pondérale ;*
- *des facteurs de risque familiaux, histologiques, génétiques et médicaux ;*
- *une pathologie cancéreuse mammaire évolutive, mise en évidence par un bilan préopératoire radiologique anormal (ACR 3, 4, 5 ou 6).*

Le bilan préopératoire d'une autogreffe de tissu adipeux dans le sein en chirurgie réparatrice ou esthétique devrait comprendre, avant 30 ans, une échographie mammaire pour toutes les patientes, de 30 à 40 ans, une mammographie à une incidence, complétée d'une échographie, et après 40 ans, une mammographie complète, complétée d'une échographie. Ce bilan devrait être réalisé dans les 6 mois avant l'opération.

Concernant le bilan postopératoire, il devrait être fait à 1 an et comporterait, comme dans le bilan préopératoire, une échographie mammaire pour toutes les patientes de moins de 30 ans et une mammographie à une incidence, complétée d'une échographie, après 30 ans. Après 40 ans, les femmes ont une mammographie complète et une échographie, puis rejoignent à 50 ans le dispositif de dépistage du cancer du sein.

- Dans le cadre de la chirurgie réparatrice après chirurgie conservatrice d'un cancer du sein (mastectomie partielle), les contre-indications à l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein retenues sont :

- une absence de rémission locale, mise en évidence par un examen clinique et/ou un bilan préopératoire radiologique mammaire anormal (ACR 3, 4, 5 ou 6) ;
- une maladie métastatique non contrôlée ;
- une résection de la tumeur non *in sano*, ce qui est contraire aux recommandations sur le traitement conservateur du cancer du sein, mais qui est encore observée dans la pratique des membres du groupe travail ;
- un délai de moins de 2 ans après complétion des traitements locaux ;
- des traitements conservateurs incomplets, que ce soit sur le plan chirurgical, radiothérapeutique ou médical (notamment l'hormonothérapie).

Le bilan préopératoire d'une autogreffe de tissu adipeux dans le sein en chirurgie réparatrice, après chirurgie conservatrice d'un cancer du sein, devrait être réalisé au maximum 4 à 6 mois avant l'intervention et devrait comprendre une mammographie, une échographie mammaire et axillaire ainsi qu'une IRM. Le bilan postopératoire, réalisé 1 an après l'intervention, devrait comprendre une mammographie et une échographie mammaire et axillaire. Après 1 an, la patiente rejoint le bilan classique de suivi après traitement d'un cancer du sein.

- Dans le cadre de la chirurgie reconstructrice après mastectomie totale, les contre-indications à l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein retenues sont :

- l'absence de rémission locale, mise en évidence par un examen clinique et/ou un bilan préopératoire radiologique anormal du sein controlatéral (ACR 3, 4, 5 ou 6) ;
- une maladie métastatique non contrôlée ;
- un délai de moins de 2 ans après complétion des traitements locaux lorsqu'il existe un fort risque de récurrence locale du cancer du sein.

Il n'y a pas de bilan préopératoire systématique d'une autogreffe de tissu adipeux dans le sein en chirurgie reconstructrice, car il existe déjà un bilan annuel de suivi d'une patiente traitée par mastectomie totale (mammographie du sein controlatéral, échographie pariétale et axillaire si nécessaire). Le bilan postopératoire à 1 an correspond à un examen clinique et à une échographie mammaire bilatérale (sein controlatéral et sein reconstruit) a minima.

- Il est important de souligner que, par mesure de prudence, le recours à l'autogreffe de tissu adipeux pour la symétrisation du sein controlatéral, au décours d'une chirurgie carcinologique mammaire, n'est pour l'instant pas à encourager en dehors de protocole de recherche.

Un radiologue est qualifié pour prendre en charge les patientes ayant bénéficié d'une autogreffe de tissu adipeux dans le sein s'il est formé à l'imagerie mammaire des seins opérés.

Un chirurgien est qualifié pour réaliser l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein, quelle que soit son indication, s'il est titulaire d'un DESC de chirurgie plastique. Les titulaires d'un DES de gynécologie obstétrique sont qualifiés pour réaliser l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein en reconstruction mammaire, s'ils y ont été formés.

L'acte d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein doit être réalisé au bloc opératoire par une équipe chirurgicale formée, en hospitalisation classique ou en ambulatoire. Cette intervention nécessite le respect des précautions standards d'hygiène et la mise en place de protocoles précisant le rôle de chaque intervenant.

Le document de consentement éclairé doit en priorité informer les patientes sur le manque actuel de données scientifiques de bonne qualité permettant d'évaluer la sécurité de cet acte.

En outre, de manière à pouvoir assurer le suivi des patientes ayant bénéficié de cette intervention, le groupe de travail préconise la création d'un registre ainsi que la création de codes spécifiques dans la CCAM pour chaque indication de l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein.

Prenant en considération la diffusion en pratique clinique de la technique de l'autogreffe de tissu adipeux et l'absence de signal négatif sur les aspects de sécurité de cet acte, la HAS considère, sous réserve du respect des modalités de recours à cette technique, des conditions de réalisation proposées par les membres du groupe de travail et de la mise en œuvre d'un suivi des patientes opérées, que l'autogreffe de tissu adipeux constitue une modalité chirurgicale possible dans la chirurgie réparatrice, reconstructrice et esthétique du sein, en dehors de la symétrisation du sein controlatéral au décours d'une chirurgie carcinologique mammaire.

Annexe 1. Recherche documentaire

Stratégie de recherche dans les bases de données

Stratégie de recherche dans MEDLINE

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période de recherche	Nombre de références
Greffe autologue de graisse dans le cas d'une mammoplastie suite à un cancer du sein – Recherche initiale			
Recommandations		01/2003 – 10/2014	1
Etape 1	<p>("Adipose Tissue/transplantation"/de OR "Subcutaneous Fat/transplantation"/de OR "Adipose Tissue, White/transplantation"/de OR "Abdominal Fat/transplantation"/de OR "Intra-Abdominal Fat/transplantation"/de OR "Adipose Tissue, Brown/transplantation"/de) OR fat tissue/ti OR adipose tissue/ti OR fat graft*/ti OR lipotransfer/ti OR fat transfer/ti OR fat inject*/ti OR lipofilling/tiab OR lipomodeling/tiab OR lipomodelling/tiab</p> <p>OR</p> <p>("Adipose Tissue"/de AND ("Transplants"/de OR "Autografts"/de OR "Transplantation, Autologous"/de OR "Graft Survival"/de OR transplant*/ti OR autologous transplant*/ti OR graft*/ti))</p>		
ET			
Etape 2	<p>"Breast Implants"/de OR "Breast/pathology"/de OR "Breast/surgery"/de OR "Breast Neoplasms"/de OR "Breast/abnormalities"/de OR ("Congenital Abnormalities"/de AND "Breast"/de) OR "Funnel Chest"/de OR "Poland Syndrome"/de OR "Mastectomy"/de OR breast deformities/ti OR breast surgery/ti OR Breast reconstruction*/ti OR mastectomy reconstruction/ti OR breast neoplasm*/ti OR breast cancer/ti OR (cancer surgery/ti AND breast/ti) OR reconstruction postmastectomy/ti</p> <p>OR</p> <p>(("Esthetics"/de OR "Surgery, Plastic"/de OR "Reconstructive Surgical Procedures"/de OR plastic/ti OR esthetics/ti OR reconstructive/ti) AND (breast/de OR breast*/ti)) OR "Breast Implantation"/de</p>		
ET			
Etape 3	<p>Guidelines as Topic/de OR Practice Guidelines as Topic/de OR Health Planning Guidelines/de OR Guideline/type OR "Standard of Care"/de OR "Consensus"/de OR "Consensus Development Conferences as Topic"/de OR "Consensus Development Conferences, NIH as Topic"/de OR "Consensus Development Conference, NIH" /type OR "Consensus Development Conference" /type OR (consensus OR guideline* OR recommend* OR standard)/ti</p>		
Méta-analyses, revues systématiques, évaluations de technologie de santé		01/2003 – 10/2014	6
Etape 1	<p>("Adipose Tissue/transplantation"/de OR "Subcutaneous Fat/transplantation"/de OR "Adipose Tissue, White/transplantation"/de OR "Abdominal Fat/transplantation"/de OR "Intra-Abdominal Fat/transplantation"/de OR "Adipose Tissue, Brown/transplantation"/de) OR fat tissue/ti OR adipose tissue/ti OR fat graft*/ti OR lipotransfer/ti OR fat transfer/ti OR fat inject*/ti OR lipofilling/tiab OR lipomodeling/tiab OR lipomodelling/tiab</p> <p>OR</p> <p>("Adipose Tissue"/de AND ("Transplants"/de OR "Autografts"/de OR "Transplantation, Autologous"/de OR "Graft Survival"/de OR transplant*/ti OR autologous transplant*/ti OR graft*/ti))</p>		
ET			

Etape 2 "Breast Implants"/de OR "Breast/pathology"/de OR "Breast/surgery"/de OR "Breast Neoplasms"/de OR "Breast/abnormalities"/de OR ("Congenital Abnormalities"/de AND "Breast"/de) OR "Funnel Chest"/de OR "Poland Syndrome"/de OR "Mastectomy"/de OR breast deformities/ti OR breast surgery/ti OR Breast reconstruction*/ti OR mastectomy reconstruction/ti OR breast neoplasm*/ti OR breast cancer/ti OR (cancer surgery/ti AND breast/ti) OR reconstruction postmastectomy/ti

OR

("Esthetics"/de OR "Surgery, Plastic"/de OR "Reconstructive Surgical Procedures"/de OR plastic/ti OR esthetics/ti OR reconstructive/ti) AND (breast/de OR breast*/ti) OR "Breast Implantation"/de

ET

Etape 4 (metaanalys* OR meta-analys* OR meta analysis OR systematic review* OR systematic overview* OR systematic literature review* OR systematical review* OR systematical overview* OR systematical literature review* OR systematic literature search)/ti OR meta-analysis/type OR cochrane database systrev/journal

Essais contrôlés randomisés	01/2003 – 10/2014	5
------------------------------------	----------------------	---

Etape 1 et 2

ET

Etape 5 random*/ti OR (Random Allocation OR Double-Blind Method OR Single-Blind Method OR Cross-Over Studies)/de OR Randomized Controlled Trial/pt OR Controlled Clinical Trial OR Multicenter Study)/pt

Essais contrôlés	01/2003 – 10/2014	29
-------------------------	----------------------	----

Etape 1 et 2

ET

Etape 6 clinical trial*/ti OR comparative stud*/ti OR versus/ti OR Clinical Trial/pt:NoExp OR Comparative Study/pt

Etudes de cohortes	01/2003 – 10/2014	75
---------------------------	----------------------	----

Etape 1 et 2

ET

Etape 7 (cohort* OR longitudinal stud* OR follow-up stud* OR prospective stud* OR retrospective stud*/ti OR (Cohort Studies OR Longitudinal Studies OR Follow-Up Studies OR Prospective Studies OR Retrospective Studies)/de

Autres types de publications	01/2003 – 10/2014	185
-------------------------------------	----------------------	-----

Etape 1 et 2

SANS

Etapes précédentes

Publications non indexées	01/2003 – 10/2014	35
----------------------------------	----------------------	----

Etape 9

(fat tissue/ti OR adipose tissue/ti OR fat graft*/tiab OR lipotransfer/tiab OR fat transfer*/tiab OR lipofilling/tiab OR lipomodeling/tiab OR lipomodelling/tiab OR fat inject*/ti) AND (breast/tiab) OR breast reconstruction/ti OR *mastectomy reconstruction/ti)

ET sélection manuelle des références

Stratégie de recherche dans PASCAL

Tous types de publications	01/2003 – 10/2014	11
-----------------------------------	----------------------	----

Etape 1 AB, TI(lipotransfer OR lipofilling OR lipomodeling OR lipomodelling OR transfert? NEAR/3 graisse? OR injection? NEAR/3 graisse? OR transfert? NEAR/3 adipocyt????? OR injection? NEAR/3 adipocyt?????)

Stratégie de recherche dans *ScienceDirect*

Tous types de publications		01/2003 –	34
		10/2014	
Etape 1	lipofilling OR lipomodeling OR lipomodelling OR fat injection OR fat graft OR lipotransfer OR fat transfer OR transfert graisseux OR transfert de tissu graisseux OR injection de graisse OR injection de tissu graisseux OR greffe de graisse OR greffe adipocytaire OR greffe autologue OR graisse autologue OR reconstruction mammaire OR lipomodelage OR chirurgie reconstructrice du sein		

Annexe 2. Liste des sites internet consultés

Académie Nationale de Chirurgie
Agence de la biomédecine
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)
Assurance maladie
Banque de données en santé publique (BDSP)
Catalogue et index des sites médicaux de langue française (Cismef)
Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques (CEDIT)
Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES)
Documentation française
Encyclopédie Médico-Chirurgicale (EMC)
Expertise collective de l'INSERM (INSERM)
Fédération nationale des observatoires régionaux de santé (FNORS)
Haute autorité de santé (HAS)
Inspection générale des affaires sociales (IGAS)
Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES)
Institut national de veille sanitaire (INVS)
La ligue contre le cancer
Ministère de la santé
Vidal recos
Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)
Eucomed
Société scientifique de médecine générale belge (SSMG)
Adelaide Health Technology Assessment
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)
Alberta Heritage Foundation for Medical Research
American Association for Clinical Chemistry (AACC)
American Society of plastic surgeons
Association of Breast Surgery
Australian Centre for Clinical Effectiveness
Australian Medical Services Advisory Committee (MSAC)
Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical (ASERNIP)
Blue Cross Blue Shield Association
BMJ Clinical Evidence
Breast Cancer Care
British Columbia Ministry of Health (Alberta Innovates Health Solutions)
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)
Canadian General Practice Services Committee

Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC)
Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
Centre des liaisons européennes et internationales de sécurité sociale (CLEISS)
Centre for Effective Practice
Centre for Reviews and Dissemination
Clinical Knowledge Summaries (CKS)
Cochrane Library
College of Physicians and Surgeons of Alberta
eGuidelines.co.uk
Guidelines & Audit Implementation Network (GAIN)
Guidelines and Protocols Advisory Committee of British Columbia
Guidelines International Network
Health and Safety Executive Horizon Scanning
Health Protection Agency (HPA)
Health Quality Ontario
Health Services Technology Assessment Text (HSTAT)
Health-Evidence.ca
Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES)
Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)
Institute for Health Economics Alberta
Institute for Prospective Technological Studies (IPTS)
International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
INTUTE Database
Kaiser Permanente
Ministry of Health New Zealand
National Guideline Clearinghouse
National Health Services (NHS)
National Health Services Scotland (NHS Scotland)
National Horizon Scanning Centre (NIHR)
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
National Institute for Health Research Horizon Scanning Centre (NIHR HSC)
National Institutes of Health (NIH)
NCBI Bookshelf
New Zealand Guidelines group
New Zealand Health technology Assessment
NHS Evidence
NHS Health Technology Assessment Programme (NHS HTAP)
NHS Improvement
NHS Information Center

NHS Institute for Innovation and Improvement

National Institute for Health and care Excellence

Portail canadien des pratiques exemplaires

Royal College of Physicians (RCP)

Royal College of Surgeons of England

Santé et Services Sociaux Québec

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

Singapore Ministry of Health

Toward Optimized Practice Alberta Doctors

TripDatabase

UK Department of Health (DoH)

University of Michigan Health System

US Department of Veterans Affairs Technology Assessment Program

US Preventive Services Task Force

World Health Organization

Annexe 3. Études exclues de l'évaluation après lecture *in extenso*

La majeure partie des études exclues le sont à l'issue de la première étape de sélection, sur la base d'une lecture des titres et des résumés. En cas d'incertitudes, une deuxième étape de sélection sur la base d'une lecture *in extenso* des articles est réalisée (cf. chapitre « méthode de l'évaluation »). Le tableau ci-dessous ne reprend que les études exclues lors de cette deuxième étape de sélection, qui sont au nombre de 14.

Tableau 4. Etudes exclues de l'évaluation après lecture *in extenso*

Auteurs, année référence	Situation clinique étudiée	Motif(s) principal(aux) d'exclusion
Spear <i>et al.</i> , 2005 (44)	Correction des problèmes de forme et de volume mammaire après reconstruction mammaire pour cancer du sein	Rétrospectif
Pierrefeu-Lagrange <i>et al.</i> , 2006 (45)	Correction des problèmes de forme et de volume mammaire après reconstruction mammaire pour cancer du sein	Rétrospectif
Missana <i>et al.</i> , 2007 (46)	Correction des problèmes de forme et de volume mammaire après chirurgie conservatrice ou reconstruction mammaire pour cancer du sein	Caractère prospectif ou rétrospectif non précisé
Delay <i>et al.</i> , 2008 (47)	Correction des problèmes de forme et de volume mammaire après chirurgie conservatrice pour cancer du sein	Caractère prospectif ou rétrospectif non précisé
Illouz et Sterodimas, 2009 (48)	Correction des problèmes de forme et de volume mammaire après reconstruction mammaire pour cancer du sein ou pour malformations congénitales ; augmentation mammaire pour raison esthétique	Caractère prospectif ou rétrospectif non précisé
Panettiere <i>et al.</i> , 2009 (49)	Correction des problèmes de forme et de volume mammaire après reconstruction mammaire pour cancer du sein	Hors sujet (critères de jugement), caractère prospectif ou rétrospectif non précisé
Rigotti <i>et al.</i> , 2010 (50)	Correction des problèmes de forme et de volume mammaire après chirurgie conservatrice ou reconstruction mammaire pour cancer du sein	Caractère prospectif ou rétrospectif non précisé
Wang <i>et al.</i> , 2010 (51)	Augmentation mammaire pour raison esthétique	Caractère prospectif ou rétrospectif non précisé
Rubin <i>et al.</i> , 2012 (52)	Augmentation mammaire pour raison esthétique	Rétrospectif
Petit <i>et al.</i> , 2012 (53)	Correction des problèmes de forme et de volume mammaire après chirurgie conservatrice ou reconstruction mammaire pour cancer du sein	Rétrospectif
Petit <i>et al.</i> , 2013 (54)	Correction des problèmes de forme et de volume mammaire après chirurgie conservatrice ou reconstruction mammaire pour cancer du sein	Rétrospectif
Auclair <i>et al.</i> , 2013 (55)	Augmentation mammaire pour raison esthétique	Caractère prospectif ou rétrospectif non précisé
Riggio <i>et al.</i> , 2013 (56)	Correction des problèmes de forme et de volume mammaire après reconstruction mammaire pour cancer du sein	Caractère prospectif ou rétrospectif non précisé
Hitier <i>et al.</i> , 2014 (57)	Symétrisation du sein controlatéral après reconstruction mammaire dans le cadre de la prise en charge d'un cancer du sein	Rétrospectif

Annexe 4. Exemple d'une fiche d'investigation pour l'évaluation du risque de traitement des tissus avec les différentes étapes de la technique de Coleman

DESCRIPTION DE L'ASPIRATION DE LA GRAISSE, TRAITEMENT ET REINJECTION

QUOI	QUI	COMMENT	AVEC QUOI	RISQUE
Prélèvement Mise en attente de la graisse avant traitement	Chirurgien Aide opératoire	Aspiration dans une seringue montée sur une canule Seringues obturées au fur et à mesure et mises en attente sur un rack	Canule réutilisable stérile Seringue 10 ml UU Bouchons UU,	Risque de contamination lié aux manipulations
Traitement de la graisse par centrifugation	Panseuse Aide opératoire	Ouvre, ferme et démarre la centrifugeuse Enlève les pistons des seringues, Met les corps de seringue dans des porte tubes réutilisables stériles dans la centrifugeuse à proximité de la table opératoire (1 porte-tube par seringue) Temps de centrifugation : 3 à 4 minutes	Corps de seringue déposés dans des porte tube réutilisables stériles Pistons laissés dans le rack	Risque de contamination lié aux manipulations Contamination de la graisse non encore centrifugée Contamination de la graisse dans la centrifugeuse - en cas de défaut d'entretien - en l'absence de filtration d'air : seule une grille difficile à nettoyer en cas de souillure permet les échanges d'air entre la centrifugeuse et l'extérieur.
Après 4 min centrifugation, préparation de la graisse	Aide opératoire	Sur la table opératoire : Ote les bouchons, Fait couler le sang dans une cupule. Remet le bouchon, fait couler le sérum par l'autre extrémité. Remet un des pistons mis en attente sur le rack Présente la seringue au chirurgien Ou Enlève le bouchon, connecte un double luer lock stérile pour transférer la graisse de la seringue de 10 ml vers une seringue UU de 1 ml	Utilisation d'un raccord double réutilisable stérile	Souillure de la seringue lors de l'évacuation du sang et du surnageant Souillure des pistons mis en attente avant leur réintroduction dans la seringue
Ré-injection	Chirurgien	Injection de la graisse à la seringue	Seringue de graisse montée sur une canule d'injection	

NB : L'entretien de la centrifugeuse n'apparaît pas formalisé. Le démontage en cas de renversement de seringue ne semble pas facile et l'entretien de la grille qui n'apparaît pas démontable représente un point critique.

Document de travail CCLIN SO 24/02/11

Annexe 5. Réponse du groupe MACSF - organisme assurantiel des professionnels de santé

Contact & nous

@ www.macsf.fr

☎ 32 33* ou 01 71 14 32 33
* Plus d'un appel local depuis un poste fixe.
Ce tarif est susceptible d'évoluer en fonction de l'opérateur utilisé.

COMITE MEDICAL - RCP
DOCTEUR THIERRY HOUSELSTEIN
DIRECTEUR MEDICAL

TELEPHONE 01.71.23.75.30
TELECOPIE 01.71.23.75.09

Monsieur J. P. SALES
Directeur
HAUTE AUTORITE DE SANTE
2 av. du Stade de France
93218 SAINT DENIS LA PLAINE CEDEX

La Défense, le 15 octobre 2014

V/Réf : DEMESP/SEAP/MMS/MG/CL/BS/14.055

Monsieur le Directeur,

J'ai bien pris connaissance de votre courrier relatif à l'évaluation et aux conditions de réalisation de l'autogreffe de tissu adipeux dans la chirurgie reconstructrice, réparatrice et esthétique du sein et en ce sens, je vous remercie d'intéresser le Groupe MACSF à cette interrogation.

Afin de répondre plus précisément à vos questions, j'ai repris les réclamations nous ayant été adressées par nos Sociétaires chirurgiens reconstructeurs, réparateurs et esthétiques, au cours des 5 dernières années. Si bien entendu, certaines réclamations concernent les suites d'interventions mammaires, dont certaines comportaient des autogreffes de tissu adipeux (en règle générale lors du second temps opératoire), je n'ai pas retrouvé de réclamation portant spécifiquement sur cette technique (y compris technique de prélèvement).

Par extension et pour être complet, j'ai également repris les dossiers de chirurgie esthétique pure, et cette technique d'autogreffe de tissu adipeux, lorsqu'elle a été utilisée, ne fait pas l'objet de réclamation de la part de la patiente.

Bien entendu, je reste à votre entière disposition pour de plus amples précisions concernant cette recherche.

Espérant avoir répondu à vos interrogations, je vous prie de croire, Monsieur le Directeur, en l'assurance de mes sentiments respectueux.

Docteur Thierry HOUSELSTEIN

Annexe 6. Réponse de l'ONIAM - établissement public administratif d'indemnisation du risque médical



Etude de dossiers à la demande de la HAS Autogreffe de tissu adipeux en chirurgie mammaire

Objet :

La HAS interroge l'ONIAM sur l'existence de recours amiables ou contentieux, impliquant l'ONIAM ou lors d'une procédure devant les Commissions de Conciliation de d'Indemnisation (CCI), suite à la réalisation d'autogreffes de tissu adipeux dans la chirurgie reconstructrice, réparatrice et esthétique du sein.

Méthode :

Nous avons procédé à deux extractions de dossiers informatiques, par des requêtes dans le logiciel SICOF, portant sur des mots du texte saisi par les juristes pour résumer les faits.

Nous n'avons pas réalisé de sélection sur la date des faits. Nous avons pris en compte tous les dossiers présents dans le logiciel SICOF, celui-ci regroupant les dossiers déposés concernant des actes de soins pratiqués postérieurement au 4 septembre 2001.

La première recherche textuelle portait sur :

- « autogref » : 94 dossiers trouvés
- « autogref » et « sein » : 1 dossier
- « adipeux » et « sein » : 2 dossiers
- « chirurgie » et « mam » : 150 dossiers
- « chirurgie » et « sein » : 131 dossiers
- « opération » (avec ou sans accent) et « mam » : 64 dossiers
- « opération » (avec ou sans accent) et « sein » : 59 dossiers
- « reconstruction » et « mam » : 168 dossiers
- « reconstruction » et « sein » : 131 dossiers

La seconde recherche portait sur :

- « lipo » et « mam » : 27 dossiers
- « modelage » et « mam » : 14 dossiers
- « lipo » et « sein » : 22 dossiers
- « modelage » et « sein » : 11 dossiers

Nous avons lu les résumés saisis dans chacun des dossiers issus des deux requêtes, pour sélectionner les dossiers pouvant correspondre à la demande.

Les dossiers sélectionnés ont été triés, à partir de la lecture du résumé, en collaboration avec le Dr LEGRIS de la HAS.

Les dossiers sélectionnés ont été désarchivés pour lecture des pièces et de l'expertise le cas échéant.

Pour ces dossiers, les données recueillies furent :

- l'année du geste d'autogreffe de tissu adipeux
- le type d'établissement où l'acte a été réalisé
- les circonstances de réalisation : indication, chirurgie esthétique ou réparatrice, le traitement employé en première intention
- les données techniques concernant le geste lui-même
- les doléances en rapport avec le geste d'autogreffe
- les complications éventuellement survenues en lien avec l'autogreffe
- l'avis de la commission

OFFICE NATIONAL D'INDEMNISATION DES ACCIDENTS MÉDICAUX,
DES AFFECTIONS INTROÛGÈNES ET DES INFECTIONS NOSOCOMIALES

TOUR GAULLE II - 36, AVENUE DU GÉNÉRAL DE GAULLE - 93175 BAGNOLET CEDEX
TÉL. 01 49 93 89 00 - FAX. 01 49 93 89 46 - contact@oniam.fr

www.oniam.fr

Résultats :

Sept dossiers ont été extraits de la lecture des résultats de la première requête, et treize autres dossiers de la seconde requête.

Sur ces vingt dossiers, six ne correspondaient pas à la recherche de la HAS :

- dans un dossier la proposition thérapeutique d'autogreffe était rapportée, mais le geste avait été refusé par la patiente
- un dossier ne comportait pas d'autogreffe de tissu adipeux par injection, mais une reconstruction par lambeau de TRAM
- dans un dossier, où un geste d'autogreffe avait été effectué après mastectomie, la patiente se plaignait uniquement d'un retard diagnostique initial de la tumeur
- dans trois dossiers, les doléances étaient en lien avec un autre geste (respectivement tumorectomie, pose de prothèse, prise de lambeau dorsal), l'autogreffe étant réalisée ultérieurement.

Les quatorze dossiers pouvant correspondre à la demande de la HAS ont fait l'objet d'une étude plus approfondie.

Dossier 1 :

- Autogreffe en janvier et mars 2009, contexte de reconstruction après mastectomie
- Lieu : établissement de santé public
- Pas de doléances en lien avec l'autogreffe (nécrose lambeau ; autogreffe postérieure à la complication)

Dossier 2 :

- Autogreffe en 2011-2012
- Lieu : établissement de santé privé à but lucratif
- Pas de doléances en lien avec l'autogreffe (rétraction de lambeau ; autogreffe postérieure à la complication)

Dossier 3 :

- Contexte :
 - o 1989 : cancer du sein droit traité par mastectomie avec reconstruction par prothèse
 - o 1993 : ablation de la prothèse car éclatement
 - o Mars 2010 : reconstruction mammaire avec une prothèse PIP
 - o Janvier 2011 : remplacement de la prothèse PIP + autogreffe
- Lieu : établissement de santé privé participant au service public hospitalier
- Pas de doléances en lien avec l'autogreffe (préjudices esthétique, moral, douleurs sur une période antérieure à l'autogreffe)

Dossier 4 :

- Contexte :
 - o Cancer du sein droit traité par mastectomie + radiothérapie en 1995
 - o Janvier 2009 : lipofilling après aspiration abdominale sur ablation de prothèse pour cause de douleurs
- Lieu : Etablissement de santé privé à but lucratif
- Dommages en lien avec le lipofilling :
 - o Plaie punctiforme du grêle responsable d'une péritonite purulente généralisée, nécessitant une prise en charge chirurgicale avec mise en place d'une iléostomie

- Multiples complications : œdème aigu du poumon, décompensation asthmatique, cellulite du flanc droit avec abcès de paroi, collection pariétale en arrière de l'iléostomie, collection du Douglas, thrombose veineuse du membre inférieur gauche, infection sur cathéter central
- Patiente décédée en avril 2009 : Arrêt cardiaque sur détresse respiratoire
 - Perte de chance de survie de quelques mois
 - Souffrances et complications
 - Préjudice moral pour sa fille
- Avis commission : responsabilité du médecin engagée, dommage en lien avec l'autogreffe. Décès non lié à l'autogreffe mais précipité

Dossier 5 :

- Octobre 2006 :
 - cancer du sein droit traité par mastectomie, chimiothérapie et tamoxifène
 - Avril 2009 : liposuction + lipostructure pour reconstruction
- Lieu : établissement de santé privé à but lucratif
- Pas de doléances en lien avec l'autogreffe (préjudice esthétique et psychologique suite à reconstruction mammaire en janvier 2008)

Dossier 6 :

- Octobre 2012 : lipomodélage des seins à but esthétique suite à une perte de poids importante
- Lieu : établissement de santé privé à but lucratif
- Technique : prélèvement de tissu graisseux au niveau des faces externes de cuisses, internes des genoux et hanches. Injection de 75mL dans chaque sein
- Dommages en lien avec l'autogreffe :
 - 2 abcès du sein droit ayant nécessité un drainage chirurgical et une antibiothérapie prolongée
 - Persistance de douleur dans le sein et le bras droit
 - Esthétique : 2 cicatrices rouges dont une chéloïde
- Avis commission : décision d'incompétence pour seuils de gravité non atteints

Dossier 7 :

- Contexte :
 - Janvier 2005 : mastectomie bilatérale prophylactique dans un contexte de microcalcifications et antécédents familiaux de cancer du sein, reconstruction mammaire immédiate par prothèses
 - Février 2007 : lipofilling pour reconstruction esthétique
 - Aout 2012 : ablation des 2 prothèses + lipofilling
- Lieu : établissement de santé public
- Pas de doléances en lien avec l'autogreffe (préjudice esthétique, professionnel, sexuel, souffrance)
- Avis commission : indemnisation par l'assureur de l'hôpital, pour faute concernant l'indication opératoire, défaut d'information, perte de chance majeure

Dossier 8 :

- Contexte :
 - Novembre 2006 : lipostructure des seins à but esthétique, 1^{ère} injection
 - Janvier 2007 : 2^{ème} injection
 - Avril 2007 : pose de prothèses mammaires

- Lieu : établissement de santé privé à but lucratif
 - Doléances :
 - o Préjudice esthétique : asymétrie avec hypertrophie du sein droit
 - o Douleur du sein droit avec difficultés d'extension du bras droit
 - o Préjudice psychologique
 - Avis commission : avis d'incompétence pour seuils de gravité non atteints
- En l'absence d'expertise, le lien avec l'autogreffe ne peut être formel.

Dossier 9 :

- Contexte :
 - o Février 1990 : cancer du sein gauche traité par tumorectomie, chimiothérapie et radiothérapie.
 - o Novembre 2004 : récurrence tumorale traitée par mammectomie et chimiothérapie avec reconstruction immédiate
 - o Novembre 2006 : remplacement des prothèses + lipofilling car volume insuffisant
 - o Multiples reprises chirurgicales pour changement de prothèses (PIP)
- Lieu : établissement de santé privé à but lucratif
- Pas de doléances en lien avec l'autogreffe (fonte musculaire, incapacité fonctionnelle de la région multi-opérée, état dépressif réactionnel)
- Avis de la commission : avis d'incompétence pour seuils de gravité non atteints

Dossier 10 :

- Contexte :
 - o Décembre 2007 : cancer du sein droit traité par tumorectomie puis mastectomie avec reconstruction mammaire (prothèses PIP)
 - o Septembre 2009 : lipofilling du sein droit
 - o Juin 2011 : changement des prothèses + lipofilling du sein droit
- Lieu : établissement de santé privé participant au service public hospitalier en 2009 puis établissement de santé privé à but lucratif en 2011 (prise en charge successive dans deux établissements différents)
- Pas de doléances en lien avec l'autogreffe (handicap pour activités de la vie quotidienne, douleurs permanentes du flanc droit, préjudice psychologique)
- Avis de la commission : pas d'avis car désistement de la demandeuse

Dossier 11 :

- Contexte :
 - o 2007 : cancer du sein droit traité par mammectomie avec reconstruction immédiate par lambeau + prothèse
 - o Janvier 2008 : reprise chirurgicale (capsulotomie + changement de prothèse) compliquée d'une infection
 - o Novembre 2008 : lipomodélage compliqué d'infection nécessitant une reprise chirurgicale pour drainage et lavage.
- Lieu : établissement de santé public
- Doléances en lien avec l'autogreffe :
 - o Infection nosocomiale
 - o Souffrance 4/7
 - o Préjudice esthétique 3/7
- Avis de la commission : avis d'incompétence pour seuils de gravité non atteints

Dossier 12 :

- Contexte :
 - o 1996 : cancer du sein droit traité par tumorectomie puis mammectomie en 2000
 - o Juin 2002 : reconstruction mammaire
 - o Septembre 2007 : lipofilling au niveau de la reconstruction mammaire droite
 - o Mai 2008 : 2^{ème} lipofilling
- Lieu : établissement de santé public
- Pas de doléances en lien avec l'autogreffe (préjudice esthétique, douleurs du bras et du sein droit persistantes)
- Avis de la commission : avis d'incompétence pour seuils de gravité non atteints

Dossier 13 :

- Contexte :
 - o Février 2013 : cancer du sein gauche traité par quadrantectomie puis mastectomie avec reconstruction immédiate
 - o Juillet 2013 : reprise chirurgicale pour plaie chronique post-nécrotique, compliquée d'un syndrome infectieux
 - o Janvier 2014 : reconstruction par lambeau + lipofilling (2 injections), compliquée d'une nécrose tissulaire avec contamination de la plaie et de la prothèse
- Lieu : établissement de santé privé participant au service public hospitalier
- Pas de doléances en lien avec l'autogreffe (préjudice esthétique et moral)
- Avis de la commission : Avis d'incompétence pour seuils de gravité non atteints

Dossier 14 :

- Contexte :
 - o Pose de prothèses mammaire en 1988
 - o Ablation de prothèses avec autogreffe en juillet 2008, compliquée d'hémorragie et nécrose du sein droit
- Lieu : établissement de santé privé à but lucratif
- Pas de doléances en lien avec l'autogreffe (nécrose partielle de l'aréole et de la glande mammaire droite)
- Avis de la commission : avis d'incompétence pour seuils de gravité non atteints

Au total sur les 14 dossiers pouvant correspondre à la demande de la HAS :

- 10 dossiers correspondaient à des dommages sans lien avec l'autogreffe
- 3 dossiers comportaient des préjudices en lien avec l'autogreffe :
 - o 1 péritonite généralisée sur perforation du grêle au cours de la lipoaspiration abdominale (dossier 4)
 - o 2 infections postopératoires (dossiers 6 et 11)
- 1 dossier ne permettait pas de conclure formellement à un lien direct avec l'autogreffe, le dommage pouvant être lié également à la pose des prothèses (asymétrie des seins avec hypertrophie du sein droit). Il n'y a pas eu d'expertise dans ce dossier (dossier 8).

Annexe 7. Consultation de l'ANSM sur la réglementation applicable au tissu adipeux utilisé dans l'acte d'autogreffe au niveau mammaire



DEMESP
Courrier arrivé le

22 OCT. 2014

N°: 203
Transmis à: JPS/MMS

Saint-Denis, le 15 OCT. 2014

Direction des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain
et des vaccins

Equipe produits thérapies innovantes et produits du corps humain

Dossier suivi par : Dominique Labbé

Tél. +33 (0)1 55 87 3498

Fax. +33 (0)1 55 87 34 92

E-mail : dominique.labbé@ansm.sante.fr

OTES sortant : 2014100700156

Monsieur Sales
Direction de l'évaluation médicale,
économique et de santé publique
Haute Autorité de Santé
2 avenue du Stade de France
93218 Saint-Denis la Plaine cedex

Objet : évaluation de la sécurité et des conditions de réalisation de l'autogreffe de tissu adipeux dans la chirurgie reconstructrice, réparatrice et esthétique de l'HAS

Monsieur,

Par courrier du 24 septembre 2014, vous m'avez indiqué souhaiter disposer de la définition de la thérapie cellulaire, afin de la mentionner dans le rapport d'évaluation que l'HAS va rédiger sur l'autogreffe de tissu adipeux dans un cadre de reconstruction mammaire.

L'article L 1243-1 du code de la santé publique dispose qu' « à l'exception des produits sanguins labiles, sont des produits cellulaires à finalité thérapeutique les cellules humaines utilisées à des fins thérapeutiques autologues ou allogéniques, quel que soit leur niveau de transformation, y compris leurs dérivés. Lorsque ces produits cellulaires à finalité thérapeutique sont des spécialités pharmaceutiques ou d'autres médicaments fabriqués industriellement, ils sont régis par les dispositions du titre II du livre 1^{er} de la cinquième partie. Dans les autres cas, ce sont des préparations de thérapie cellulaire régies par les dispositions du présent chapitre, y compris lorsque les cellules humaines servent à transférer du matériel génétique ». Pour synthétiser, cet article pose le principe que les produits cellulaires entrent soit dans le cadre législatif et réglementaire fixé pour les tissus et les cellules soit dans celui fixé pour les médicaments. Le règlement européen n°1394-2007 portant sur les médicaments de thérapie innovante et la directive 2009/120/CE ont introduit la notion de médicament de thérapie cellulaire somatique ¹.

¹ Un médicament de thérapie cellulaire somatique est un médicament biologique qui a les caractéristiques suivantes :

- a) Il contient ou consiste en des cellules ou des tissus qui ont fait l'objet d'une manipulation substantielle de façon à modifier leurs caractéristiques biologiques, leurs fonctions physiologiques ou leur propriétés structurelles par rapport à l'usage clinique prévu, ou des cellules ou tissus qui ne sont pas destinés à être utilisés pour la ou les même fonction essentielles chez le receveur ou le donneur ;
- b) Est présenté comme possédant des propriétés permettant de traiter, de prévenir ou de diagnostiquer une maladie à travers l'action métabolique, immunologique ou est utilisé chez une personne ou administré à une personne dans une telle perspective.

Toutefois, l'article L.1211-8 du CSP introduit une dérogation aux dispositions applicables aux éléments et produits du corps humain. Cette dérogation trouve son origine dans le considérant 8 de la directive 2004/23/CE relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus, et cellules humains. L'article L.1211-8 prévoit que « ne sont pas soumis aux dispositions du présent livre ni les produits pour lesquels il est d'usage de ne pas appliquer l'ensemble des principes qu'énoncent les articles L.1211-1 à L.1211-7, ni les éléments et produits du corps humain prélevés et utilisés à des fins thérapeutiques autologues dans le cadre d'une seule et même intervention médicale, sans être conservés ou préparés à aucun moment au sein d'un organisme autorisé en application de l'article L.1243-2 ». Le livre deuxième du CSP traite du don et de l'utilisation des éléments et produits du corps humain.

Tenant compte de ces éléments, le tissu adipeux pour lequel :

- une utilisation en per-opératoire est envisagée, ie au bloc au cours d'une seule et même intervention chirurgicale ;
- aucun procédé, ni aucune manipulation susceptible de modifier les caractéristiques biologiques et/ou les propriétés structurales du tissu n'est mis en œuvre;
- l'effet thérapeutique revendiqué est le comblement, tel que dans le cadre de la reconstruction mammaire ;

n'est pas identifié comme un produit de thérapie cellulaire.

En espérant vous avoir fourni les éléments utiles à votre rapport, je vous prie d'agréer, Monsieur, l'expression de ma considération distinguée.

Le Directeur de la Direction des thérapies innovantes,
des produits issus du corps humains et des vaccins

Nicolas FERRY

Annexe 8. Liste des figures et tableaux

Figures

Figure 1. *Flow chart* résumant le processus de sélection des références bibliographiques19

Tableaux

Tableau 1. Description et principaux résultats sur la sécurité des études cliniques incluses27

Tableau 2. Principales conclusions des recommandations et évaluations de technologie de santé françaises, étrangères et internationales concernant l'impact des modifications radiologiques induites par l'autogreffe de tissu adipeux dans le sein sur la prise en charge des patients35

Tableau 3. Principales conclusions des recommandations et évaluations de technologie de santé françaises, étrangères et internationales concernant les conditions de réalisation de l'acte d'autogreffe de tissu adipeux.....38

Tableau 4. Etudes exclues de l'évaluation après lecture *in extenso*.....61

Références

1. Haute Autorité de Santé. Evaluation de la sécurité et des conditions de réalisation de l'autogreffe de tissu adipeux dans la chirurgie reconstructrice, réparatrice et esthétique du sein. Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-10/evaluation_de_la_securite_et_des_conditions_de_realisation_de_lautogreffe_de_tissu_adipeux_dans_la_chirurgie_reconstructrice_reparatrice_et_esthetique_du_sein_-_note_de_cadrage_2014-10-02_16-47-25_307.pdf

2. Delay E, Moutran M, Toussoun G, Ho Quoc C, Garson S, Sinna R. Apport des transferts graisseux en reconstruction mammaire. *Encycl Méd Chir Techn Chir - Chir Plast Reconstr Esthét* 2011;45-665-D.

3. Del Vecchio D, Fichadia H. Autologous fat transplantation. A paradigm shift in breast reconstruction. Dans: Salgarello M, ed. *Breast reconstruction. Current techniques*. Rijeka: InTech; 2012.

<http://www.intechopen.com/books/breast-reconstruction-currenttechniques/autologous-fat-transplantation-a-paradigm-shift-in-breast-reconstruction>

4. Pu LLQ. Towards more rationalized approach to autologous fat grafting. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2012;65(4):413-9.

5. American Society of Plastic Surgeons. 2012 post-mastectomy fat graft/fat transfer. *ASPS guiding principles*. Arlington Heights: ASPS; 2012.

<http://www.plasticsurgery.org/Documents/medical-professionals/health-policy/guiding-principles/2012Post-MastectomyFatGraft-FatTransferASPSGuidingPrinciples.pdf>

6. Société française de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique. Transfert graisseux dans les cas d'augmentation mammaire à visée esthétique ou pour malformations congénitales. Courbevoie: SOFCPRE; 2013.

http://www.plasticiciens.fr/fiches_informations/francais/14_Tansfert_graisseux_%20augmentation_mammaire_a_visee_esthetique_ou_malformations_congenitales.pdf

7. Société française de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique. Transfert graisseux pour la correction des séquelles du traitement conservateur du cancer du sein. Courbevoie: SOFCPRE; 2013.

<http://www.plasticiciens.fr/>

8. Société française de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique. Transfert graisseux pour reconstruction mammaire après mastectomie totale. Courbevoie: SOFCPRE; 2012.

<http://www.plasticiciens.fr>

9. Etkorn JR, Divine JM, Lopez JJ, Cohen G. Autologous fat transfer: techniques, indications, and future investigation. *Cosmet Dermatol* 2011;24(10):470-6.

10. Blumenschein AR, Freitas-Junior R, Thomazine Tuffanin A, Blumenschein DI. Breast fat grafting: experimental or established procedure? *Rev Bras Cir Plast* 2012;27(4):616-22.

11. Chavoïn JP. *Chirurgie plastique du sein : oncologie, reconstruction et esthétique*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2012.

12. Société française d'anesthésie et de réanimation, Société française des chirurgiens esthétiques plasticiciens, Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique, Société française de neurochirurgie, Société française et francophone de chirurgie de l'obésité, Société française de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale, *et al.* *Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes)*. Actualisation 2010. Paris: SFAR; 2010.

<http://www.sfar.org/docs/articles/Antibioprophylaxieversion2010.doc.pdf>

13. Société française de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique. La SOFCPRE réunie en Congrès National le mercredi 24 novembre 2011 a abordé le problème des transferts de graisse au niveau du sein. Courbevoie: SOFCPRE; 2012.

http://www.plasticiciens.fr/liensrapides/fichiersjoints/graisse_sein_FIN.pdf

14. American Society of Plastic Surgeons. *Fat transfer/fat graft and fat injection. ASPS guiding principles*. Arlington Heights: ASPS; 2009.

<http://www.plasticsurgery.org/Documents/medical-professionals/health-policy/guiding-principles/ASPS-Fat-Transfer-Graft-Guiding-Principles.pdf>

15. Association of Breast Surgery, British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons, British Association of Aesthetic Plastic Surgeons. *Lipomodelling guidelines for breast surgery. Joint guidelines from the Association of Breast Surgery, the British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons, and the British Association of Aesthetic Plastic Surgeons*. London: ABS; 2012.

http://www.associationofbreastsurgery.org.uk/media/4605/lipomodelling_guidelines_for_breast_surgery.pdf

16. Agence technique de l'information sur l'hospitalisation. *Rapport annuel relatif à la campagne de contrôle 2010 portant*

sur les données d'activité de l'année 2009. Saisines de l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation relatives aux contrôles réalisés dans le cadre de la tarification à l'activité des établissements de santé. Avis relatifs aux règles de production, hiérarchisation et codage des informations médicales. Lyon: ATIH; 2013.

http://basedaj.aphp.fr/daj/public/file/openfile/id_fiche/11549/id/2590

17. Largo RD, Häcki J, Güven S, Scherberich A, Kämpfen A, Kalbermatten DF, *et al.* Transplantation de graisse autologue dans le sein. Application clinique et sécurité. Forum Méd Suisse 2011;11(28-29):489-94.

18. Claro F, Figueiredo JCA, Zampar AG, Pinto-Neto AM. Applicability and safety of autologous fat for reconstruction of the breast. Br J Surg 2012;99(6):768-80.

19. Garrido I, Leguevaque P, Gangloff D, Mojallal A. Transfert de tissu adipeux dans le parenchyme mammaire (première partie) : les modifications des images radiologiques. Revue de la littérature. Ann Chir Plast Esthét 2010;55(6):568-77.

20. Lohsiriwat V, Curigliano G, Rietjens M, Goldhirsch A, Petit JY. Autologous fat transplantation in patients with breast cancer: "silencing" or "fueling" cancer recurrence? Breast 2011;20(4):351-7.

21. National Institute for Health and Clinical Excellence. Interventional procedure overview of breast reconstruction using lipomodelling after breast cancer treatment. Interventional procedures programme. Manchester: NICE; 2011.

<http://www.nice.org.uk/guidance/ipg417/resources/breast-reconstruction-using-lipomodelling-after-breast-cancer-treatment-overview2>

22. National Institute for Health and Clinical Excellence. Breast reconstruction using lipomodelling after breast cancer treatment. NICE interventional procedure guidance 417. Manchester: NICE; 2012.

<http://www.nice.org.uk/guidance/ipg417/resources/guidance-breast-reconstruction-using-lipomodelling-after-breast-cancer-treatment-pdf>

23. American Society of Plastic Surgeons, Gutowski KA. Current applications and safety of autologous fat grafts: a report of the ASPS Fat Graft Task Force. Arlington Heights: ASPS; 2009.

<http://www.lipotransferencia.com/files/papers/015.pdf>

24. Institut national du cancer. La situation du cancer en France en 2012. Boulogne-Billancourt: Inca; 2012.

<http://www.e-cancer.fr/publications/69-epidemiologie/629-la-situation-du-cancer-en-france-en-2012>

25. Haute Autorité de Santé. Dépistage du cancer du sein chez les femmes de 40 à 49 ans et de 70 à 79 ans en France. Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-10/note_de_cadrage_-_depistage_du_cancer_du_sein_chez_les_femmes_de_40-49_ans_et_70-79_ans.pdf

26. Haute Autorité de Santé. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Cancer du sein. Guide médecin. Guide Affection longue durée Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-02/ald_30_gm_ksein_vd.pdf

27. Rimareix F, Cothier-Savey I, Garbay JR, Barreau L, Pachet C, Uzan C, *et al.* Analyse de la prise en charge chirurgicale du cancer du sein en France en 2006. Vincennes: Hox-Com; 2011.

28. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer. Standards, Options et Recommandations. Cancers du sein infiltrants non métastatiques (2^e édition mise à jour). Paris: FNCLCC; 2001.

http://www.kinesitherapeutes.info/omkr80/IMG/pdf/RCP_cancer_du_sein2.pdf

29. Cothier-Savey I, Rimareix F. Principes de la chirurgie oncoplastique et de la reconstruction mammaire immédiate après mastectomie pour carcinome ou mastectomie prophylactique. Encycl Méd Chir Techn Chir - Chir Plast Reconstr Esthét 2012;45-664.

30. Irani Y, Casanova D, Amar E. La réinjection première de graisse autologue en reconstruction mammaire. Ann Chir Plast Esthét 2012;57(1):59-66.

31. Salgarello M, Visconti G, Barone-Adesi L. Fat grafting and breast reconstruction with implant: another option for irradiated breast cancer patients. Plast Reconstr Surg 2012;129(2):317-29.

32. Salgarello M, Visconti G, Farallo E. Autologous fat graft in radiated tissue prior to alloplastic reconstruction of the breast: report of two cases. Aesthetic Plast Surg 2010;34(1):5-10.

33. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer. Recommandations pour la pratique clinique : Standards, Options et Recommandations 2004 pour la prise en charge des carcinomes canauxaires in situ du sein. Paris: FNCLCC; 2004.

http://www.docvadis.fr/erik-moller/document/erik-moller/sein_cancer_in_situ/fr/metadata/files/0/file/Cancer%20du%20sein%20in%20situ%20%28SOR%29.pdf

34. Haute Autorité de Santé. Interventions sur le sein controlatéral pour symétrisation au décours d'une chirurgie carcinologique mammaire. Rapport d'évaluation technologique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-06/rapport_symetrisation_mammaire.pdf

35. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer. Recommandations pour la Pratique Clinique : Saint Paul de Vence 2007 « cancers du sein ». Paris: FNCLCC; 2007.

www.etsad.fr/etsad/afficher_lien.php?id=3485

36. Fourquet A, Renard A, Savignoni A, de la Rochefordière A, Salmon RJ. Récidives locales après traitement du cancer du sein : implications pour le suivi des patientes traitées. Lettre Sénologue 2005(29 Suppl 1):7-9.

37. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Comblement de dépression cutanée par injection souscutanée susfasciale de cellules adipeuses (Comblement de dépression cutanée selon la technique de Coleman). Dossier d'évaluation de l'acte. Paris: ANAES; 2003.

38. Haute Autorité de Santé. Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_dpi.pdf

39. Brenelli F, Rietjens M, de Lorenzi F, Pinto-Neto A, Rossetto F, Martella S, *et al.* Oncological safety of autologous fat grafting after breast conservative treatment: a prospective evaluation. Breast J 2014;20(2):159-65.

40. Moltó García R, González Alonso V, Villaverde Doménech ME. Fat grafting in immediate breast reconstruction. Avoiding breast sequelae [prépublication en ligne]. Breast Cancer 2014.

41. Khouri RK, Eisenmann-Klein M, Cardoso E, Cooley BC, Kacher D, Gombos E, *et al.* Brava and autologous fat transfer is a safe and effective breast augmentation alternative: results of a 6-year, 81-patient, prospective multicenter study. Plast Reconstr Surg 2012;129(5):1173-87.

42. Rietjens M, de Lorenzi F, Rossetto F, Brenelli F, Manconi A, Martella S, *et al.* Safety of fat grafting in secondary breast reconstruction after cancer. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2011;64(4):477-83.

43. BlueCross BlueShield of Alabama. Autologous fat grafting to the breast and adipose-derived stem cells. Birmingham: BCBS Alabama; 2014.

<https://www.bcbsal.org/providers/policies/final/476.pdf>

44. Spear SL, Wilson HB, Lockwood MD. Fat injection to correct contour deformities in the reconstructed breast. Plast Reconstr Surg 2005;116(5):1300-5.

45. Pierrefeu-Lagrange AC, Delay E, Guerin N, Chekaroua K, Delaporte T. Evaluation radiologique des seins reconstruits ayant bénéficié d'un lipomodélage. Ann Chir Plast Esthét 2006;51(1):18-28.

46. Missana MC, Laurent I, Barreau L, Balleyguier C. Autologous fat transfer in reconstructive breast surgery: indications, technique and results. Eur J Surg Oncol 2007;33(6):685-90.

47. Delay E, Gosset J, Toussoun G, Delaporte T, Delbaere M. Efficacité du lipomodélage pour la correction des séquelles du traitement conservateur du cancer du sein. Ann Chir Plast Esthét 2008;53(2):153-68.

48. Illouz YG, Sterodimas A. Autologous fat transplantation to the breast: a personal technique with 25 years of experience. Aesthetic Plast Surg 2009;33(5):706-15.

49. Panettiè P, Marchetti L, Accorsi D. The serial free fat transfer in irradiated prosthetic breast reconstructions. Aesthetic Plast Surg 2009;33(5):695-700.

50. Rigotti G, Marchi A, Stringhini P, Baroni G, Galiè M, Molino AM, *et al.* Determining the oncological risk of autologous lipoaspirate grafting for post-mastectomy breast reconstruction. Aesthetic Plast Surg 2010;34(4):475-80.

51. Wang H, Jiang Y, Meng H, Zhu Q, Dai Q, Qi K. Sonographic identification of complications of cosmetic augmentation with autologous fat obtained by liposuction. Ann Plast Surg 2010;64(4):385-9.

52. Rubin JP, Coon D, Zuley M, Toy J, Asano Y, Kurita M, *et al.* Mammographic changes after fat transfer to the breast compared with changes after breast reduction: a blinded study. Plast Reconstr Surg 2012;129(5):1029-38.

53. Petit JY, Botteri E, Lohsiriwat V, Rietjens M, de Lorenzi F, Garusi C, *et al.* Locoregional recurrence risk after lipofilling in breast cancer patients. Ann Oncol 2012;23(3):582-8.

54. Petit JY, Rietjens M, Botteri E, Rotmensz N, Bertolini F, Curigliano G, *et al.* Evaluation of fat grafting safety in patients with intraepithelial neoplasia: a matched-cohort study. Ann Oncol 2013;24(6):1479-84.

55. Auclair E, Blondeel P, del Vecchio DA. Composite breast augmentation: soft-tissue planning using implants and fat. Plast Reconstr Surg 2013;132(3):558-68.

56. Riggio E, Bordoni D, Nava MB. Oncologic surveillance of breast cancer patients after lipofilling. *Aesthetic Plast Surg* 2013;37(4):728-35.

symétrisation en reconstruction mammaire : à propos de 150 patientes. *Ann Chir Plast Esthét* 2014;59(5):311-9.

57. Hitier M, Ho Quoc C, La Marca S, Hamou C, Delay E. Tolérance et efficacité du lipomodelage comme élément de

Fiche descriptive

Intitulé	Descriptif
Méthode de travail	Evaluation d'une technologie de santé
Date de mise en ligne	Février 2015
Date d'édition	Uniquement disponible sous format électronique sur www.has-sante.fr
Objectif(s)	Evaluation de la sécurité de l'acte d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein en chirurgie réparatrice, reconstructrice et esthétique
Professionnel(s) concerné(s)	Cf. chapitre 0 Groupe de travail
Demandeur	CNAMTS et DGS
Promoteur	Haute Autorité de santé (HAS), service évaluation des actes professionnels (SEAP)
Pilotage du projet	Coordination : Candice LEGRIS, chef de projet, SEAP (Chef de service : Michèle MORIN-SURROCA, adjoint au chef de service : Marc GUERRIER) Secrétariat : Banedé SAKO, Assistante, SEAP
Participants	Expertise externe à la HAS : Mme le Dr Catherine ALA EDDINE LE JALLE, Mme le Dr Virginie BORDES, Mme le Pr Catherine BRUANT-RODIER, Mme le Dr Véronique CRINQUETTE, M. le Dr Emmanuel DELAY, Mme le Dr Valérie DUGUET-JUHAN, Mme Rachel DUTRECH, M. le Dr Alfred FITOUSSI, M. le Dr Jean-Pascal FYAD, M. le Pr Ignacio GARRIDO, M. le Dr Bruno LE FOURN, Mme le Dr Catherine LOUSTALOT, Mme le Pr Carole MATHELIN, Mme le Dr Emilie MONRIGAL, Mme Françoise NICOLE-KREMER, M. le Dr Gauthier RATHAT, Mme le Pr Florence SABATIER-MALATERRE, M. Philippe SANVOISIN, M. le Dr Benjamin SARFATI, Mme Françoise SELLIN, M. le Dr Christophe TOURASSE Cf. Chapitre 0 Groupe de travail
Recherche documentaire	De 01/2003 à 10/2014 (stratégie de recherche documentaire décrite en Annexe 1) Réalisée par Aurélien Dancoisne, documentaliste, avec l'aide de Sylvie LASCOLS, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, chef du service documentation - information des publics, et Christine DEVAUD, adjointe au chef de service
Auteurs de l'argumentaire	Candice LEGRIS, Chef de projet, SEAP, sous la responsabilité de Marc GUERRIER, adjoint au chef de service, SEAP
Validation	Examen par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) : décembre 2014 Collège de la HAS : janvier 2015
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr
Documents d'accompagnement	Note de cadrage, texte court du rapport d'évaluation technologique, document d'avis, décision HAS (janvier 2015) disponibles sur www.has-sante.fr

~



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr