



HAL
open science

Le lipomodelage du sein dans un contexte cancérologique : mise au point à partir d'une revue de littérature actualisée et des référentiels nationaux et internationaux

S. Molière, G. Boutet, A.-S. Azuar, M. Boisserie-Lacroix, S. Brousse, F.
Golfier, É. Kermarrec, V. Lavoué, J-Y Seror, C. Uzan, et al.

► To cite this version:

S. Molière, G. Boutet, A.-S. Azuar, M. Boisserie-Lacroix, S. Brousse, et al.. Le lipomodelage du sein dans un contexte cancérologique : mise au point à partir d'une revue de littérature actualisée et des référentiels nationaux et internationaux. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 2023, 51 (10), pp.471-480. 10.1016/j.gofs.2023.07.001 . hal-04241392

HAL Id: hal-04241392

<https://univ-rennes.hal.science/hal-04241392>

Submitted on 28 Nov 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Le lipomodelage du sein dans un contexte cancérologique : mise au point à partir d'une revue de littérature actualisée et des référentiels nationaux et internationaux

Lipofilling in the management of breast cancer: an update based on a literature review and national and international guidelines

Titre court : Lipomodelage et cancer du sein

Affiliations par ordre alphabétique:

1. Sébastien Molière, Imagerie du Sein, CHRU Avenue Molière 67200 Strasbourg, sebastien.molier@chru-strasbourg.fr
2. Gérard Boutet, AGREGA, service de chirurgie gynécologique et médecine de la reproduction, centre Aliénor d'Aquitaine, centre hospitalier universitaire de Bordeaux, groupe hospitalier Pellegrin, place Amélie-Raba-Léon, 33 000 Bordeaux, gboutetpourgof@yahoo.fr
3. Anne-Sophie Azuar, Centre Hospitalier Clavary, chemin de Clavary 06130 Grasse, As.azuar@ch-grasse.fr.
4. Martine Boisserie-Lacroix, Unité de radiologie-sénologie. Institut Bergonié, 229 cours de l'Argonne 33000 Bordeaux, m.boisserie-lacroix@bordeaux.unicancer.fr
5. Susie Brousse, service d'oncologie chirurgicale, Centre Eugène Marquis, Unicancer, Rennes, S.brousse@rennes.unicancer.fr
6. François Golfier, Service de chirurgie gynécologique et cancérologique - Obstétrique, Hospices Civils de Lyon, CHU Lyon Sud, Lyon, email: francois.golfier@chu-lyon.fr
7. Edith Kermarrec, Hôpital Tenon Service de radiologie 4 rue de la Chine 75020 Paris, edithlefrapper@yahoo.fr

8. Vincent Lavoué, CHU Service de Gynécologie 16 boulevard de Bulgarie 35200 Rennes,
Vincent.LAVOUE@chu-rennes.fr
9. Jean-Yves Seror, 9 ter boulevard Montparnasse 75006 Paris, seror.jeanyves@gmail.com
10. Catherine Uzan, Hôpital Pitié Salpêtrière 47 bld de l'Hôpital 75013 Paris,
catherine.uzan@aphp.fr
11. Charlotte Vaysse, Service de chirurgie oncologique, CHU Toulouse, Institut Universitaire du
Cancer de Toulouse-Oncopole, 1 avenue Irène Joliot Curie, 31059 Toulouse,
vaysse.charlotte@iuct-oncopole.fr
12. Massimo Lodi, CHRU avenue Molière 67200 Strasbourg, massimo.lodi@chru-strasbourg.fr
13. Carole Mathelin, CHRU avenue Molière 67200 Strasbourg et ICANS 17 rue Albert Calmette
67033 Strasbourg cedex, c.mathelin@icans.eu

***Auteur correspondant :** Carole Mathelin

Adresse e-mail ; c.mathelin@icans.eu

Conflit d'intérêt : les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt

Résumé

Contexte. Le lipomodelage (LM) est une technique de reconstruction ou de correction d'un défaut esthétique lié à une perte de substance, dont l'usage en chirurgie mammaire ne cesse d'augmenter. En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) a émis en 2015 et 2020 des recommandations concernant les conditions d'utilisation du LM sur le sein traité et le sein controlatéral. Celles-ci semblent inconstamment suivies.

Méthodes. Douze membres de la Commission de Sénologie du Collège National des Gynécologues-Obstétriciens Français ont réalisé une mise au point, dans le contexte de la

chirurgie du cancer du sein, sur la sécurité carcinologique du LM et le suivi clinique et radiologique des patientes, à partir des recommandations françaises et internationales et d'une synthèse actualisée de la littérature. La recherche bibliographique a été effectuée via Medline de 2015 à 2022 en sélectionnant les articles en français et en anglais et en appliquant les règles PRISMA.

Résultats. Au total, 14 études portant sur la sécurité carcinologique du LM, 5 études sur le suivi et 7 référentiels ont été retenus. Les 14 études (6 rétrospectives, 2 prospectives et 6 méta-analyses) avaient des critères d'inclusion hétérogènes et un suivi variable, allant de 38 à 120 mois. La plupart n'a pas montré de risque accru de récurrence loco-régionale ou à distance après LM. Une étude rétrospective cas-témoins (464 LM et 3100 témoins) a montré, chez les patientes n'ayant pas récidivé à 80 mois, une diminution ultérieure de la survie sans récurrence après LM en cas de cancer luminal A, en soulignant le nombre de perdues de vues (plus des 2/3 des cancers luminaux A). Une méta-analyse a montré un risque carcinologique majoré si la réalisation du LM était précoce (moins de 3 mois après la chirurgie). En ce qui concerne le suivi après LM, les 5 séries publiées ont montré la grande fréquence après LM de la survenue de nodules cliniques et d'images radiologiques (dans 1/4 des cas), correspondant le plus souvent à de la cytotéatonécrose. La plupart des référentiels ont pointé les incertitudes concernant la sécurité carcinologique du LM, en raison de l'insuffisance de données prospectives et de l'absence de suivi à long terme.

Discussion et perspective. Les membres de la Commission de sénologie du CNGOF rejoignent les conclusions du groupe de travail de la HAS en déconseillant en particulier les LM « sans délais de prudence » ou trop nombreux ou bien encore en cas de haut risque de rechute, et recommandent une information claire et détaillée auprès des patientes avant la réalisation d'un LM et la nécessité d'un suivi post-opératoire. La création d'un registre national pourrait

résoudre la plupart des questionnements visant à la fois la sécurité carcinologique de cette procédure et les modalités du suivi des patientes.

Mots-clés : cancer du sein, lipofilling, lipomodélage, transfert de tissu graisseux, référentiels

Abstract

Background. Lipomodelling (LM) is an increasingly used technique to reconstruct or correct an aesthetic defect linked to a loss of substance. In France, the Haute Autorité de Santé (HAS) published recommendations in 2015 and 2020 concerning the conditions of use of LM on the treated and contralateral breast. These appear to be inconsistently followed.

Methods. Twelve members of the Senology Commission of the Collège National des Gynécologues-Obstétriciens Français (French College of Gynecologists and Obstetricians) reviewed the carcinological safety of LM and the clinical and radiological follow-up of patients after breast cancer surgery, based on French and international recommendations and a review of the literature. The bibliographic search was conducted via Medline from 2015 to 2022, selecting articles in French and English and applying PRISMA guidelines.

Results. A total of 14 studies on the oncological safety of LM, 5 studies on follow-up and 7 guidelines were retained. The 14 studies (6 retrospective, 2 prospective and 6 meta-analyses) had heterogeneous inclusion criteria and variable follow-up, ranging from 38 to 120 months. Most have shown no increased risk of locoregional or distant recurrence after LM. A retrospective case-control study (464 LMs and 3100 controls) showed, in patients who had not recurrence at 80 months, a subsequent reduction in recurrence-free survival after LM in cases of luminal A cancer, highlighting the number of lost to follow-up (more than 2/3 of luminal A cancers). About follow-up after LM, the 5 series showed the high frequency after LM of clinical mass and radiological images (in 1/4 of cases), most often corresponding to

cytosteatonecrosis. Most of the guidelines highlighted the uncertainties concerning oncological safety of LM, due to the lack of prospective data and long-term follow-up.

Discussion and perspectives. The members of the Senology Commission agree with the conclusions of the HAS working group, in particular by advising against LM “without cautionary periods”, excessively, or in cases of high risk of relapse, and recommend clear, detailed information to patients before undergoing LM, and the need for post-operative follow-up. The creation of a national registry could address most questions regarding both the oncological safety of this procedure and the modalities of patient follow-up.

Keywords : breast cancer, lipofilling, lipomodeling, fat transfer, guidelines

Introduction

Le lipomodelage (LM) est une technique de reconstruction ou de correction d'un défaut esthétique lié à une perte de substance, dont l'usage en chirurgie mammaire carcinologique ne cesse d'augmenter. Les chirurgiens esthétiques y ont également recours dans le cadre des augmentations et des symétrisations mammaires. Sa première description date de 1893 où Gustav Neuber [1] a décrit cette technique au décours d'une chirurgie du visage. Deux ans plus tard, Vincent Czerny a réalisé la première greffe de tissu adipeux au niveau mammaire lors d'une reconstruction [2]. Par la suite, de nombreux travaux ont été publiés, et dès 1925, une centaine de publications et communications étaient accessibles sur ce sujet. Dans les décennies suivantes, cette technique a connu des engouements et des controverses, parallèlement à l'évolution des autres techniques de reconstruction. En 1984, l'usage du LM s'est renforcé dans la communauté médicale à la suite notamment de la présentation orale par Bircoll d'un cas d'augmentation mammaire par LM [3], puis a pris de l'ampleur après la publication de deux articles du même auteur sur ce sujet [4, 5].

Malgré l'usage croissant du LM en chirurgie mammaire, sa terminologie, ses modalités techniques et ses indications restent très « opérateurs-dépendants ». Une grande variété de synonymes sont en effet utilisés pour désigner le LM, tels que « lipofilling », « autogreffe de tissu adipeux », « liposculpture », « transfert graisseux », « transfert de tissu adipeux » ou bien encore « transplantation de graisse autologue ». D'un point de vue technique, les 4 étapes du LM n'ont pas été standardisées avec des variations importantes concernant le choix du site de prélèvement du tissu graisseux au niveau des stéatoméries naturelles (paroi abdominale, flancs, cuisses, etc.), les modalités de prélèvement du tissu adipeux, les traitements du tissu prélevé et enfin les techniques de réinjection du tissu adipeux dans le sein. Pour chaque étape, de nombreuses méthodes ont été développées afin, d'une part d'améliorer la survie des cellules adipeuses greffées et donc le résultat esthétique de cette technique, et d'autre part, limiter les séquelles au niveau du site de prélèvement. De plus, le moment d'initiation des séances de LM, leur nombre et leur espacement sont très variables selon les équipes, ce qui rend les résultats difficilement comparables.

Après une période d'engouement, le LM a fait l'objet de controverses dans la communauté médicale internationale en raison de l'apparition de doutes sur son efficacité et son innocuité. En 1987, l'American Society of Plastic and Reconstructive Surgeons (ASPRS) [6] a officiellement réprouvé le LM dans le cadre de l'augmentation mammaire en mettant en doute l'efficacité de la technique (la graisse injectée ne survivrait pas), et soulignait qu'elle engendrait des phénomènes cicatriciels et des calcifications pouvant altérer l'interprétation de l'imagerie mammaire. En parallèle, des doutes quant à la sécurité carcinologique de cette intervention sont apparus, à la suite de la publication de différentes études précliniques sur cultures cellulaires et modèles animaux [7, 8]. En effet, le tissu adipeux greffé contient des cellules souches dérivées du tissu adipeux (CSA), qui sont capables de favoriser la vascularisation et de modifier le tissu conjonctif adjacent. Les CSA, qui ont des similarités

avec les cellules souches hématopoïétiques, sont capables de migrer au niveau des sites tumoraux [9]. Des études précliniques ont démontré un effet pro-tumoral des CSA [9-12], et par conséquent un risque carcinologique théorique du LM dans un contexte oncologique. Les études cliniques anciennes ont montré des résultats hétérogènes, souvent en contradiction avec les données précliniques [10].

Une étude française multicentrique initiée en 2010 devait permettre de lever certains doutes concernant le LM. Il s'agissait de l'étude GRATSEC (GReffe d'Adipocytes pour le Traitement des Séquelles Esthétiques du traitement Conservateur du sein), essai de phase 3 randomisé comparant l'impact d'un traitement chirurgical par transfert de tissu graisseux à une simple surveillance, sur le suivi radiologique des patientes ayant un cancer du sein, traité par chirurgie conservatrice. Cet essai, ouvert en 2010 a été interrompu en 2015 par manque d'inclusions (184 patientes incluses sur 440 prévues) sans apporter de réponse [13].

Dans ce contexte d'incertitude sur la sécurité du LM, les différentes sociétés savantes internationales ont émis des recommandations sur les conditions d'utilisation de cette technique, en appelant à la prudence dans certains contextes et en émettant des contre-indications dans d'autres [14, 15]. En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié un premier rapport concernant la sécurité carcinologique du LM en 2015 définissant les conditions d'utilisation de cette procédure [16]. Il faut souligner que la France a été le premier pays à statuer sur un cadre légal quant à cette utilisation. En 2020, la HAS a publié un nouveau rapport portant sur l'utilisation du LM sur le sein controlatéral et l'impact de la multiplication des séances de LM [17]. Ces recommandations, actuellement en vigueur en France semblent inconstamment suivies. Dans ce contexte, douze membres de la Commission de Sénologie du Collège National des Gynécologues-Obstétriciens Français (CNGOF) ont réalisé une mise au point concernant l'utilisation du LM lors de la chirurgie carcinologique mammaire, en rappelant les recommandations françaises et internationales et en proposant

une synthèse des données cliniques sur la sécurité carcinologique et le suivi après LM publiées depuis le premier rapport de la HAS.

Méthodologie

Une recherche bibliographique a été effectuée sur la base de données Medline (National Library of Medicine, États-Unis) en sélectionnant les articles en français et en anglais entre le 01/01/2015 et le 31/12/2022. Cette recherche comprenait les mots clés suivants : « Autologous (fat)/(adipose tissue) (graft)/(transfer) » ou « lipofilling » ou « lipomodelling », et « breast (cancer)/(neoplasm) ». Les recommandations françaises et internationales accessibles sur internet ont également été analysées afin de disposer des référentiels actuellement en vigueur.

Les articles sélectionnés ont été les études cas-témoins ou les cohortes comparatives, randomisées ou non, prospectives ou rétrospectives ainsi que les méta-analyses. Les revues de la littérature, les cas cliniques et les études précliniques (sur l'animal ou les cultures cellulaires) ont été exclus. Les membres de la Commission de Sénologie du CNGOF ont évalué dans une première étape la survie globale et sans récurrence loco-régionale ou à distance des patientes ayant eu un (ou plusieurs) LM concomitamment ou après un traitement d'un cancer du sein. Dans une deuxième étape, les modifications cliniques et de l'imagerie survenues chez des patientes ayant eu un (ou plusieurs) LM concomitamment ou après un traitement d'un cancer du sein ont été analysées.

Résultats

1. Les recommandations de la HAS

En 2015, la HAS a publié un premier rapport [16] évaluant la sécurité carcinologique du LM, les modifications radiologiques induites par le LM et leur impact sur la prise en

charge des patientes, en définissant les conditions de réalisation de cette procédure. Ce rapport, réalisé par un groupe multidisciplinaire de 21 experts, comportait une revue systématique de la littérature publiée entre janvier 2003 et octobre 2014. De plus, l'office national d'indemnisation des accidents médicaux (ONIAM) et un assureur mutualiste des professionnels de la santé (Sou médical MACSF) ont été consultés.

Les complications immédiates rapportées après LM étaient rares (0% à 4%) et généralement d'évolution favorable. A l'inverse, les complications tardives (principalement les modifications radiologiques à type de calcifications et de cystostéatonecrose) étaient plus fréquentes (6% à 40%).

Concernant le risque de récurrence ou de survenue d'un cancer du sein suite à un LM, 4 études [18-21] avaient été retenues dont la période de suivi était courte, allant de 18 à 44 mois. De plus, du fait de leur niveau de preuve intermédiaire et leur hétérogénéité, les experts de la HAS n'ont pas pu conclure formellement sur la sécurité carcinologique du LM, quelle que soit la population concernée. Néanmoins, certains points étaient consensuels et ont abouti à des recommandations dans 3 situations : chirurgie esthétique et réparatrice sans antécédent de cancer du sein ; chirurgie réparatrice après traitement conservateur d'un cancer du sein et chirurgie réparatrice après mastectomie totale (tableau 1). Le groupe d'experts a également recommandé que le document de consentement éclairé « informe en priorité les patientes du manque actuel de données scientifiques de bonne qualité permettant d'évaluer la sécurité de cet acte ». Enfin, le suivi radiologique des patientes ayant eu un LM devait se faire par un(e) radiologue formé(e) à l'imagerie mammaire des seins opérés.

En 2020, la HAS a publié un deuxième rapport dans lequel les experts ont étudié spécifiquement si le LM controlatéral constituait un facteur de risque de cancer et ont analysé le risque lié à des interventions multiples [17]. Les experts ont conclu à la possibilité de réaliser du LM dans le sein controlatéral à la condition de disposer « d'un bilan préopératoire

complet (comprenant également une IRM mammaire) datant de moins de 3 mois ; de l'appréciation favorable d'un autre médecin, en particulier l'oncologue qui suit la patiente ; de l'absence de prédispositions génétiques, familiales ou personnelles au cancer du sein ; d'un traitement oncologique réalisé de façon optimale au regard des protocoles recommandés ; et de l'information d'un risque carcinologique résiduel potentiel, non estimable actuellement en l'absence de données ». Les contre-indications actuelles françaises sont résumées dans le tableau 1.

2. Les études cliniques portant sur la sécurité carcinologique publiées après le rapport de la HAS de 2015

Pour le premier rapport de 2015, les experts de la HAS s'étaient basés sur les études publiées entre janvier 2003 et octobre 2014. Cette analyse bibliographique n'a donc pas été refaite par les membres de la commission de Sénologie du CNGOF qui ont analysé les études cliniques disponibles après le rapport de la HAS de 2015 (figure 1).

Six études ont été publiées de 2015 à 2019 [22-27], résumées dans le Tableau 2. Il s'agissait de 4 études cas-témoins [22-25] (dont une prospective [25]), une étude de cohorte [26] et une méta-analyse [27]. Dans ces différentes études, les critères d'inclusion étaient variables, comportant ou non un antécédent de chirurgie pour cancer du sein, une chirurgie de réduction de risque, des chirurgies conservatrices, des mastectomies conservatrices de la peau ou de la plaque aréolo-mamelonnaire ou radicales. Ces 6 études n'ont pas montré d'augmentation du risque de récurrence locale ou à distance dans le groupe LM par rapport au groupe contrôle [22-25], voire un effet protecteur [26]. La méta-analyse de Wazir *et al.* [27], portant sur 2382 patientes incluses dans 11 études, a également conclu à une absence de sur-risque carcinologique en cas de LM. Toutefois, le suivi moyen de ces études était court, allant de 3 à 5 ans. De plus, au vu du faible taux de récurrence attendu après traitement conservateur

ou radical dans les 3 à 5 ans suivant une chirurgie mammaire et à la sur-représentation des patientes de bon pronostic, les effectifs de ces études étaient insuffisants pour conclure à une innocuité carcinologique.

Huit études ont été publiées depuis le dernier rapport de la HAS de 2020 [28-33], résumées dans le Tableau 3 : 5 méta-analyses et 3 études cas-témoin. Parmi ces études, une seule, visant à évaluer la sécurité carcinologique du LM après traitement conservateur, a un recul important et un effectif conséquent [31]. Dans cette étude rétrospective cas-témoins (464 LM et 3100 témoins), les auteurs n'ont pas mis en évidence de différences en termes de récurrence locale ou de métastase lorsque leur analyse portait sur l'ensemble des types histologiques de cancer du sein ; en revanche, chez les patientes n'ayant pas récidivé à 80 mois, une diminution ultérieure de la survie sans récurrence après LM a été montrée ($p = 0,02$) en cas de cancer luminal A. Il faut cependant souligner les nombreux perdus de vue de cette étude (plus des 2/3 des cancers luminaux A), avec un possible biais lié au meilleur suivi des patientes ayant présenté une évolution carcinologique. Dans une méta-analyse de 2019 évaluant la sécurité du LM après traitement conservateur, Cohen *et al* [30] ont souligné que parmi les 19 études incluses, seulement deux satisfaisaient au critère de durée de suivi proposé par les auteurs (> 6 ans après la résection et > 3 ans après le LM) et les analyses par sous-groupes n'étaient disponibles que pour 8 études. Cette méta-analyse a montré que les récurrences après LM étaient associées au nombre de ganglions positifs, la présence de CCIS, le haut grade, le sous-type luminal A, l'âge < 50 ans, le Ki67 élevé et la réalisation du LM dans les 3 mois suivant la chirurgie [30]. Les auteurs ont insisté sur l'insuffisance des données disponibles pour soutenir la sécurité oncologique du LM après traitement conservateur [30]. A l'inverse, une étude cas-témoins rétrospective avec un suivi de 5 ans portant sur 320 patientes ayant eu un LM immédiat lors d'un traitement conservateur et 1280 témoins a montré un taux de récurrence locorégionale annuel de 0,86% pour les cas et 0,7% pour les témoins, sans

différence statistiquement significative [32]. Quatre autres méta-analyses publiées en 2022 [28, 29, 34, 35] ont évalué l'impact du LM sur le risque de récurrence après traitement conservateur et mastectomie totale, et n'ont pas non plus mis en évidence de différence statistiquement significative. Dans ces méta-analyses, la durée du suivi ne faisait pas partie des critères d'inclusion et l'analyse par sous-groupe en fonction du type de chirurgie ou du sous-type histologique de la tumeur n'était pas réalisée. Ainsi, malgré ces données récentes, il persiste une incertitude sur la sécurité carcinologique du LM après traitement chirurgical d'un cancer du sein, en particulier s'il s'agit d'un cancer luminal A ou très prolifératif ou comportant une atteinte ganglionnaire chez une femme jeune ou bien encore lorsque le LM est réalisé précocement après la chirurgie d'exérèse tumorale.

3. Les études cliniques portant sur les conséquences du LM sur le suivi par imagerie mammaire

L'apparition d'anomalies radiologiques dans les suites d'un LM est un phénomène très fréquent. Deux méta-analyses de données radiologiques post-opératoires après LM dans un contexte carcinologique [36] ou esthétique [37], ont détaillé la fréquence des anomalies radiologiques les plus fréquentes. Les kystes huileux ou cytotéatonecroses sont observés dans 9 à 14,3% des cas en mammographie et jusqu'à 26,7% en échographie après LM. Les macro- et microcalcifications sont visualisées dans 5,4 à 9% des cas en mammographie après LM. Contrastant avec la fréquence de ces anomalies radiologiques post-opératoires, le taux de biopsies d'images cicatricielles finalement bénignes ne représente que 3,3 à 3,7% des cas [36].

Dans une étude rétrospective française récente [38] incluant 252 LM réalisés dans un contexte oncologique, après mastectomie totale (88%) ou après chirurgie conservatrice (12%), un nodule mammaire était palpable pour 24% des patientes, apparaissant le plus souvent dans

les 6 mois post-opératoires, justifiant un suivi à court terme dans la moitié des cas et une biopsie dans un quart des cas environ (6 récurrences locales et 17 cytotéatonecroses). Les auteurs ont conclu que les anomalies radiologiques palpables étaient fréquentes après LM, en particulier en cas de traitement conservateur, souvent bénignes mais potentiellement source d'examen complémentaires et de biopsies, ce qu'il convient d'expliquer à la patiente avant le geste opératoire pour diminuer l'anxiété.

La grande majorité des anomalies radiologiques post-opératoires présente des caractéristiques typiques de bénignité à l'imagerie, comme le kyste huileux ou les macrocalcifications (Figures 2 et 3), classés BIRADS 2 ne nécessitant ni suivi à court terme ni documentation histologique. Ainsi, dans une petite étude diagnostique, Rubin *et al* [39] ont organisé une relecture en aveugle de 27 mammographies après LM et 23 mammographies après réduction mammaire : il n'y avait pas de différence dans le taux de kystes huileux ni de calcifications, mais le taux d'images rétractiles, de masses suspectes, ainsi que le score BIRADS étaient inférieurs dans le groupe LM.

Ainsi, le suivi radiologique après LM montre fréquemment des images de cytotéatonecrose ou des kystes huileux, qui doivent être reconnus comme tels par le radiologue pour ne pas conduire à des examens complémentaires inutiles. Les nodules palpables sont fréquents après LM, majoritairement bénins mais doivent toujours faire l'objet d'une analyse sémiologique rigoureuse pour éliminer la possibilité d'une récurrence locale. En effet, si l'aspect mammographique et échographique de la cytotéatonecrose est souvent typique, il peut parfois mimer un cancer du sein et nécessiter la réalisation d'une IRM mammaire. L'IRM est très performante pour caractériser la composante grasseuse des lésions en hypersignal T1 et T2 sans saturation de la graisse et en hyposignal après saturation de la graisse (figure 4). Le plus souvent, il s'agit de kystes huileux, de forme ronde avec un rehaussement périphérique, qui peuvent régresser ou persister pendant des années. Dans ce

dernier cas, l'apparence en imagerie varie de l'inflammation à la fibrose en fonction de l'âge des lésions. Ces modifications physiologiques, non kystiques, peuvent alors se présenter sous forme de rehaussements masse ou non masse irréguliers parfois spiculés pouvant alors mimer un cancer du sein et justifier une biopsie [40].

4. Les recommandations internationales

Aux États-Unis, l'American Society of Plastic Surgeons (ASPS) a publié des recommandations en 2009 [41] sur le LM en général puis en 2015 sur le LM après mastectomie totale [42]. Cette société recommande la prudence chez les femmes à haut risque de cancer du sein (notamment lorsqu'il existe un variant délétère de prédisposition génétique identifié, un antécédent personnel de cancer ou un risque familial).

Au Royaume Uni, le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) n'avait pas émis de contre-indications au LM dans leur rapport de 2012 [15]. Les dernières recommandations au Royaume Uni ont été publiées en 2022 par la Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery et l'Association of Breast Surgery Expert Advisory Group [43]. Les auteurs (plasticiens et oncoplasticiens mammaires) n'ont émis aucune contre-indication à l'utilisation du LM, même après traitement conservateur, en se basant sur l'absence de preuve scientifique quant à un éventuel impact négatif du LM sur la détection, la surveillance et la récurrence du cancer du sein.

En Allemagne, la DGPRAC, société allemande de chirurgie esthétique, plastique et reconstructive, a publié des recommandations en 2015 [44, 45]. Cette société considère qu'il n'est pas recommandé de réaliser un LM en cas de dysmorphophobie, d'attentes irréalistes concernant les résultats esthétiques du LM et en présence de pathologies locales ou systémiques pouvant remettre en question le succès de la procédure. De plus, les experts imposent la prudence en cas de variant délétère BRCA 1/2, d'antécédents familiaux de cancer

du sein, et après traitement conservateur d'un carcinome canalaire in situ ou invasif. Les indications de LM ne doivent être posées qu'en l'absence de récurrence et après un délai d'au moins 2 ans après le traitement local du carcinome mammaire.

Sur un plan européen, la Direction Européenne de la Qualité du Médicament et des Soins de Santé (EDQM) a détaillé les modalités et les critères de qualité du LM, en mentionnant le risque carcinologique potentiel de cette procédure [46].

Discussion

La littérature internationale portant sur le LM après chirurgie carcinologique mammaire ainsi que les recommandations nationales et internationales constituent des aides pour les chirurgiens à poser au mieux leurs indications de LM, à informer les patientes des risques encourus et à proposer des suivis adaptés par des radiologues spécialisés, tenant compte des doutes sur l'innocuité carcinologique du LM et des modifications possibles de l'examen clinique et de l'imagerie après LM. Dans ce contexte, les experts de la Commission de Sénologie du CNGOF rejoignent les conclusions du groupe de travail de la HAS.

1. Les contre-indications du LM sont différentes selon trois situations cliniques distinctes

(Tableau 1) :

- pour les femmes sans antécédent de cancer du sein, le LM est contre-indiqué en cas d'une attente déraisonnable de la patiente quant aux résultats esthétiques, une réserve de graisse insuffisante, une instabilité pondérale, des facteurs de risque de cancer mammaire (familiaux, histologiques, génétiques et personnels, tels qu'une irradiation thoracique ou bien encore un bilan préopératoire radiologique anormal (BI-RADS 3, 4, 5 ou 6)).
- En cas d'antécédent de traitement conservateur d'un cancer du sein, le LM ne doit pas être utilisé en l'absence de rémission locale, en présence d'une maladie métastatique non

contrôlée, d'une résection tumorale non *in sano*, d'un délai de moins de 2 ans après la complétion des traitements locaux ou bien encore en cas de traitements incomplets, que ce soit sur le plan chirurgical, radiothérapeutique ou médical.

- En cas de mastectomie, le LM est contre-indiqué en cas d'absence de rémission locale, d'une maladie métastatique non contrôlée et d'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 (comme les seins inflammatoires, les carcinomes *in situ* de haut grade chez la femme jeune et les sarcomes) (Tableau 1).

2. En ce qui concerne la technique du LM, le nombre de séances de LM, espacées de 2 à 3 mois, doit être modéré. Ce nombre varie avec le contexte chirurgical, étant au maximum de 4 à 6 en technique exclusive de reconstruction mammaire sur peau irradiée (il s'agit de la situation qui nécessite le plus de séances).

3. Le suivi clinique et radiologique des patientes après LM

A l'instar de la HAS, les experts de la Commission Sénologie du CNGOF préconisent de réaliser un examen clinique et un bilan d'imagerie postopératoire, un an après la chirurgie carcinologique conservatrice, comprenant une mammographie et une échographie mammaire et axillaire. Après un an, la patiente doit réaliser le bilan classique de suivi après traitement d'un cancer du sein. Après mastectomie, le bilan postopératoire à un an doit comporter *a minima* un examen clinique et une échographie mammaire bilatérale (sein controlatéral et sein reconstruit).

4. La situation en France concernant la pratique du LM et ses indications

La Caisse Commune de l'Assurance Maladie (CCAM) a défini deux actes de LM mammaire : QEEB152 (« Autogreffe de tissu adipeux de 200 cm³ et plus au niveau du sein »), représentant plus de 85% de l'ensemble des LM mammaires pratiqués en France et remboursé à 302€ (hors anesthésie), et QEEB317 (moins de 200 cm³), remboursé à 128€ hors anesthésie. Ces cotations permettent de connaître avec précision le nombre de LM réalisés en France, qui a considérablement augmenté ces dernières années. En effet, alors qu'en 2017 ce nombre s'élevait à 518 et que les LM mammaires représentaient un montant de 141 milliers d'euros pour l'assurance maladie, en 2021, ce chiffre est passé à 7293 soit un coût de 2,1 millions d'euros [47].

Il est cependant difficile d'estimer le taux de LM qui sont effectués en respectant les recommandations de la HAS puisqu'il n'y a pas de données publiées à ce sujet. Le registre de collecte des données sur le LM, envisagé en 2015, n'a pas été mis en place en France. De plus, la grande hétérogénéité des pratiques (LM immédiat ou différé, nombre de séances variable, diversité des types de chirurgie carcinologique, techniques de prélèvement et d'injection de graisse différentes) rend les évaluations *a posteriori* difficiles.

De plus, de nouvelles utilisations du LM sont apparues, avec transfert graisseux au moment même de la chirurgie carcinologique lors d'une reconstruction mammaire immédiate après mastectomie, lors d'un traitement conservateur [48] ou lors des reconstructions par lambeau de muscle dorsal « lipofillé » (Latissimus dorsi flap and Immediate Fat Transfer, LIFT, où le tissu adipeux est réinjecté dans le lambeau) [49]. D'autres techniques sont en cours d'évaluation, utilisant des cellules souches adipeuses ou des techniques de reconstructions enrichies en cellules souches [50, 51] Aucune évaluation de ces nouvelles pratiques n'est disponible.

Conclusion et perspectives

Les incertitudes concernant la sécurité carcinologique du LM sont principalement liées à l'insuffisance de données et à l'absence de suivi à long terme des patientes ayant bénéficié de cette technique. Dans ce contexte, les experts de la commission de sénologie du CNGOF préconisent le respect des recommandations de la HAS en évitant en particulier des procédures « sans délais de prudence » ou trop nombreuses ou bien encore chez des patientes à haut risque de rechute. La création d'un registre national pourrait résoudre la plupart des questionnements visant à la fois la sécurité carcinologique de cette procédure et les potentielles difficultés de suivi clinique et par imagerie des patientes.

Par ailleurs, l'utilisation de cette technique à des fins cosmétiques pourra peut-être évoluer dans le futur vers des fins thérapeutiques. En effet, certains auteurs ont évalué la possibilité d'utiliser le tissu adipeux pour délivrer des médicaments anti-estrogéniques tels que le fulvestrant par exemple et ont montré sur des études précliniques des résultats encourageants sur l'inhibition de la signalisation des récepteurs aux œstrogènes et la croissance des cellules cancéreuses mammaires [52].

Bibliographie

1. Neuber GA. Fett trasplantation. Verl Dtsch Ges Chir 1893; 22-66.
2. Czerny V. Plastischer Ersatz der Brustdruse durch ein Lipom. Verhandle Deutsche Ges Chir 1895; 24: 216–217.
3. Bircoll M. Autologous fat transplantation. *Plast Reconstr Surg* 1987; 79: 492-493.
4. Bircoll M, Novack BH. Autologous fat transplantation employing liposuction techniques. *Ann Plast Surg* 1987; 18: 327-329.
5. Bircoll M. Cosmetic breast augmentation utilizing autologous fat and liposuction techniques. *Plast Reconstr Surg* 1987; 79: 267-271.
6. Report on autologous fat transplantation. ASPRS Ad-Hoc Committee on New Procedures, September 30, 1987. *Plast Surg Nurs* 1987; 7: 140-141.
7. Bochet L, Lehuède C, Dauvillier S et al. Adipocyte-derived fibroblasts promote tumor progression and contribute to the desmoplastic reaction in breast cancer. *Cancer Res* 2013; 73: 5657-5668.
8. Martin-Padura I, Gregato G, Marighetti P et al. The white adipose tissue used in lipotransfer procedures is a rich reservoir of CD34+ progenitors able to promote cancer progression. *Cancer Res* 2012; 72: 325-334.
9. Gennari R, Griguolo G, Dieci MV et al. Fat grafting for breast cancer patients: From basic science to clinical studies. *Eur J Surg Oncol* 2016; 42: 1088-1102.
10. Piccotti F, Rybinska I, Scoccia E et al. Lipofilling in Breast Oncological Surgery: A Safe Opportunity or Risk for Cancer Recurrence? *Int J Mol Sci* 2021; 22.
11. Silva MMA, Kokai LE, Donnenberg VS et al. Oncologic Safety of Fat Grafting for Autologous Breast Reconstruction in an Animal Model of Residual Breast Cancer. *Plast Reconstr Surg* 2019; 143: 103-112.
12. Gebremeskel S, Gencarelli J, Gareau AJ et al. Promotion of Primary Murine Breast Cancer Growth and Metastasis by Adipose-Derived Stem Cells Is Reduced in the Presence of Autologous Fat Graft. *Plast Reconstr Surg* 2019; 143: 137-147.
13. www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Le-registre-des-essais-cliniques/Le-registre-des-essais-cliniques/Etudes-cliniques/GRATSEC-Essai-de-phase-3-randomise-comparant-l-impact-d-un-traitement-chirurgical-par-transfert-de-tissu-graisseux-a-une-simple-surveillance-sur-le-suivi-radiologique-chez-des-patientes-ayant-un-cancer-du-sein-traite-par-chirurgie-conservatrice.
14. Gutowski KA. Current applications and safety of autologous fat grafts: a report of the ASPS fat graft task force. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124: 272-280.
15. NICE. Breast reconstruction using lipomodelling after breast cancer treatment. 2012.
16. Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique : évaluation de la sécurité et des conditions de réalisation de l'autogreffe de tissu adipeux dans la chirurgie reconstructrice, réparatrice et esthétique du sein. Disponible sur www.has-sante.fr. 2015.
17. Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique : techniques autologues de reconstruction mammaire; alternatives aux implants mammaires. Disponible sur www.has-sante.fr. 2020.
18. Brenelli F, Rietjens M, De Lorenzi F et al. Oncological safety of autologous fat grafting after breast conservative treatment: a prospective evaluation. *Breast J* 2014; 20: 159-165.
19. Molto Garcia R, Gonzalez Alonso V, Villaverde Domenech ME. Fat grafting in immediate breast reconstruction. Avoiding breast sequelae. *Breast Cancer* 2016; 23: 134-140.
20. Khouri RK, Eisenmann-Klein M, Cardoso 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: 1173-1187.

21. Rietjens M, De Lorenzi F, Rossetto F et al. Safety of fat grafting in secondary breast reconstruction after cancer. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011; 64: 477-483.
22. Kronowitz SJ, Mandujano CC, Liu J et al. Lipofilling of the Breast Does Not Increase the Risk of Recurrence of Breast Cancer: A Matched Controlled Study. *Plast Reconstr Surg* 2016; 137: 385-393.
23. Khan LR, Raine CR, Dixon JM. Immediate lipofilling in breast conserving surgery. *Eur J Surg Oncol* 2017; 43: 1402-1408.
24. Fertsch S, Hagouan M, Munder B et al. Increased risk of recurrence associated with certain risk factors in breast cancer patients after DIEP-flap reconstruction and lipofilling—a matched cohort study with 200 patients. *Gland Surg* 2017; 6: 315-323.
25. Calabrese C, Kothari A, Badylak S et al. Oncological safety of stromal vascular fraction enriched fat grafting in two-stage breast reconstruction after nipple sparing mastectomy: long-term results of a prospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018; 22: 4768-4777.
26. Cohen O, Lam G, Karp N, Choi M. Determining the Oncologic Safety of Autologous Fat Grafting as a Reconstructive Modality: An Institutional Review of Breast Cancer Recurrence Rates and Surgical Outcomes. *Plast Reconstr Surg* 2017; 140: 382e-392e.
27. Wazir U, El Hage Chehade H, Headon H et al. Oncological Safety of Lipofilling in Patients with Breast Cancer: A Meta-analysis and Update on Clinical Practice. *Anticancer Res* 2016; 36: 4521-4528.
28. Goncalves R, Mota BS, Sobreira-Lima B et al. The oncological safety of autologous fat grafting: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* 2022; 22: 391.
29. Tukiama R, Vieira RAC, Moura ECR et al. Oncologic safety of breast reconstruction with autologous fat grafting: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2022; 48: 727-735.
30. Cohen S, Sekigami Y, Schwartz T et al. Lipofilling after breast conserving surgery: a comprehensive literature review investigating its oncologic safety. *Gland Surg* 2019; 8: 569-580.
31. Sorrentino L, Regolo L, Scoccia E et al. Autologous fat transfer after breast cancer surgery: An exact-matching study on the long-term oncological safety. *Eur J Surg Oncol* 2019; 45: 1827-1834.
32. Stumpf CC, Zucatto Â E, Cavalheiro JAC et al. Oncologic safety of immediate autologous fat grafting for reconstruction in breast-conserving surgery. *Breast Cancer Res Treat* 2020; 180: 301-309.
33. Sorotos M, Paolini G, D'Orsi G et al. Oncologic Outcome of 1000 Postmastectomy Breast Reconstructions with Fat Transfer: A Single-Center, Matched Case-Control Study. *Plast Reconstr Surg* 2022; 150: 4s-12s.
34. Wang K, Yu Z, Rong X et al. Meta-Analysis of the Oncological Safety of Autologous Fat Grafting After Breast Cancer on Basic Science and Clinical Studies. *Aesthetic Plast Surg* 2022. doi: 10.1007/s00266-022-03217-7
35. Li M, Shi Y, Li Q et al. Oncological Safety of Autologous Fat Grafting in Breast Reconstruction: A Meta-analysis Based on Matched Cohort Studies. *Aesthetic Plast Surg* 2022; 46: 1189-1200.
36. Groen JW, Negenborn VL, Twisk D et al. Autologous fat grafting in onco-plastic breast reconstruction: A systematic review on oncological and radiological safety, complications, volume retention and patient/surgeon satisfaction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2016; 69: 742-764.
37. Groen JW, Negenborn VL, Twisk JW et al. Autologous Fat Grafting in Cosmetic Breast Augmentation: A Systematic Review on Radiological Safety, Complications, Volume Retention, and Patient/Surgeon Satisfaction. *Aesthet Surg J* 2016; 36: 993-1007.

38. Dile P, Hannebicque K, Renaudeau C et al. Palpable Nodules After Autologous Fat Grafting in Breast Cancer Patients: Incidence and Impact on Follow-up. *Aesthetic Plast Surg* 2023; 47: 503-511.
39. Rubin JP, Coon D, Zuley 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: 1029-1038.
40. Norena-Rengifo BD, Sanin-Ramirez MP, Adrada BE et al. MRI for Evaluation of Complications of Breast Augmentation. *Radiographics* 2022; 42: 929-946.
41. American Society of Plastic Surgeons (ASPS). *Fat Transfer/Fat Graft and Fat Injection ASPS Guiding Principles*. Arlington Heights, Il: ASPS; 2009.
42. American Society of Plastic Surgeons (ASPS). *Post-Mastectomy Fat Graft/Fat Transfer ASPS Guiding Principles*. Arlington Heights, Il: ASPS; 2015.
43. Skillman J, McManus P, Bhaskar P et al. UK Guidelines for Lipomodelling of the Breast on behalf of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery and Association of Breast Surgery Expert Advisory Group. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2022; 75: 511-518.
44. Deutschen Gesellschaft der Plastischen Rekonstruktive und Aesthetische chirurgie "Autologe Fetttransplantation". Disponible sur www.dgpraec.de. 2015.
45. Broelsch GF, Könniker S, Ipaktchi R, Vogt PM. [Current German and American guidelines for autologous fat grafting - a transatlantic comparison]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2017; 49: 408-414.
46. European Committee (Partial Agreement) on Organ Transplantation. *Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application*. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) (5th Ed). Strasbourg: Council of Europe; 2022.
47. Assurance Maladie. *Actes techniques de la CCAM - 2015 à 2021*. 2022. <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/actes-techniques-ccam>
48. Biazus JV, Falcão CC, Parizotto AC et al. Immediate Reconstruction with Autologous fat Transfer Following Breast-Conserving Surgery. *Breast J* 2015; 21: 268-275.
49. Escandón JM, Escandón L, Ahmed A et al. Breast reconstruction using the Latissimus Dorsi Flap and Immediate Fat Transfer (LIFT): A systematic review and meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2022; 75: 4106-4116.
50. Wu Q, Chen S, Peng W, Chen D. Current perspectives on cell-assisted lipotransfer for breast cancer patients after radiotherapy. *World J Surg Oncol* 2023; 21: 133.
51. Fang J, Chen F, Liu D et al. Adipose tissue-derived stem cells in breast reconstruction: a brief review on biology and translation. *Stem Cell Res Ther* 2021; 12: 8.
52. Thomas S, Chen S, Sbitany H et al. Autologous Fat Grafting as a Novel Antiestrogen Vehicle for the Treatment of Breast Cancer. *Plast Reconstr Surg* 2017; 140: 537-544.

Légendes des figures et des tableaux

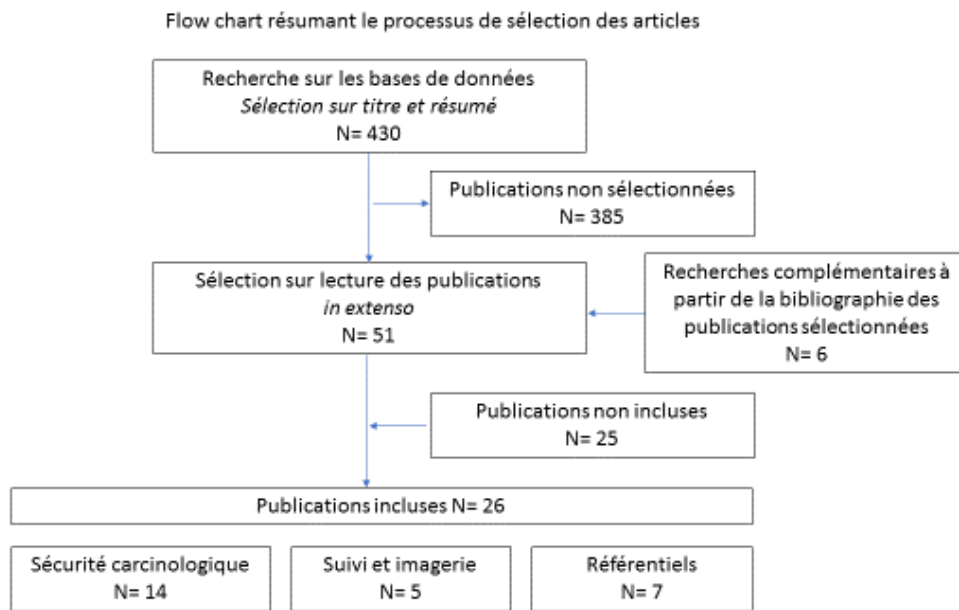


Figure 1. Sélection des études après 2014 (flow chart)

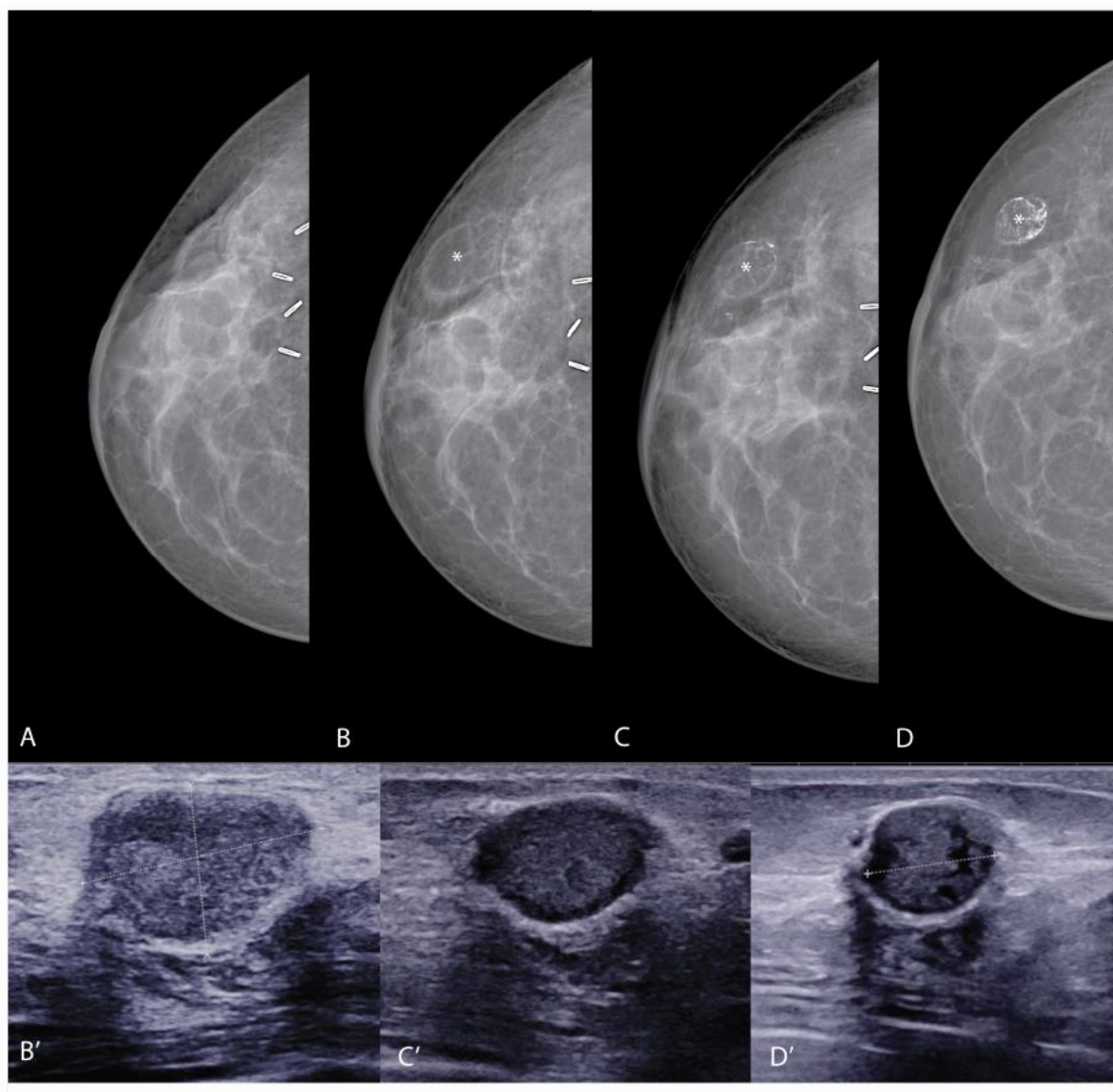


Figure 2. Evolution sur les mammographies et les échographies d'une cystostéatonécrose après lipomodélage lors d'un suivi de 5 ans

Femme de 61 ans, ayant un antécédent de carcinome canalaire infiltrant du sein droit, de grade I, hormonosensible, traité il y a 4 ans par chirurgie conservatrice, radiothérapie, hormonothérapie. A. Mammographie de face "baseline" montrant une fossette cutanée en regard du site opératoire, pour laquelle la patiente a bénéficié d'un LM. B et B' : Mammographie de face et échographie 1 an après LM, montrant une image de densité graisseuse (étoile), correspondant à un nodule bien limité d'échostructure échogène à l'échographie, typique d'un kyste huileux (cystostéatonécrose). C et C' : Mammographie de

face et échographie 3 ans après LM, montrant des microcalcifications arciformes de l'image graisseuse, qui apparaît plus petite. D et D': Mammographie de face et échographie 5 ans après LM, montrant une poursuite de la diminution en taille du kyste huileux et une majoration des calcifications, grossières, en périphérie du kyste.

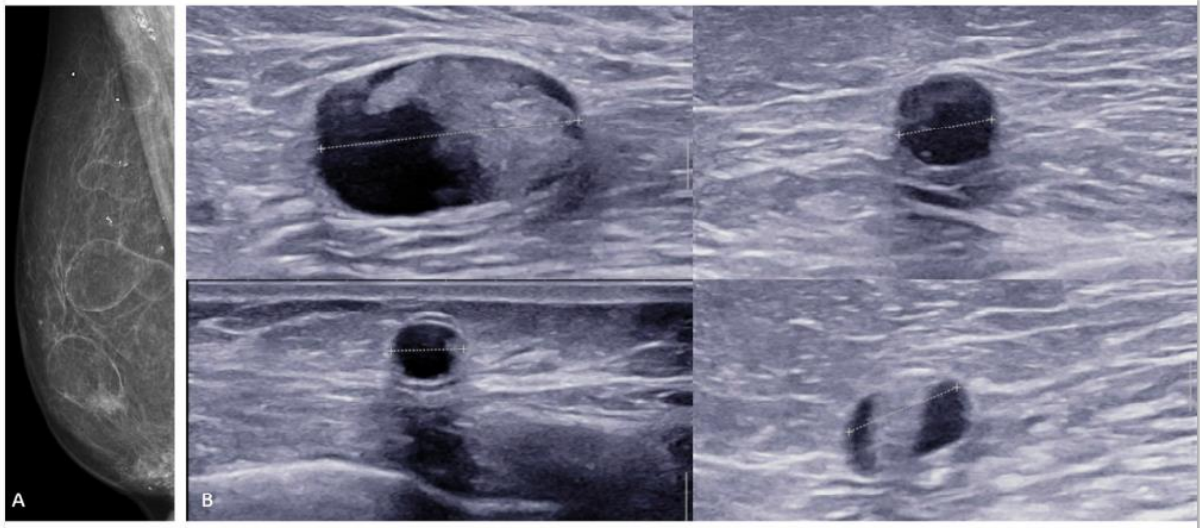


Figure 3. Reconstruction mammaire par LM exclusif. Aspect à la mammographie et à l'échographie des kystes huileux.

Femme de 53 ans, ayant un antécédent de carcinome canalaire infiltrant du sein droit, traité il y a 15 ans par mastectomie partielle, radiothérapie et hormonothérapie, puis il y a 5 ans par mastectomie totale en raison d'une récidive locale. La patiente a bénéficié d'une reconstruction mammaire par LM exclusif. A: mammographie de profil du sein reconstruit, montrant de multiples kystes huileux partiellement calcifiés. B: échographie mammaire montrant différents aspects possibles des kystes huileux: image kystique pure, kystique avec pseudo-végétations échogènes ou mixte solido-kystique. La composante échogène ne présente pas d'hypervascularisation en mode Doppler (non montré).

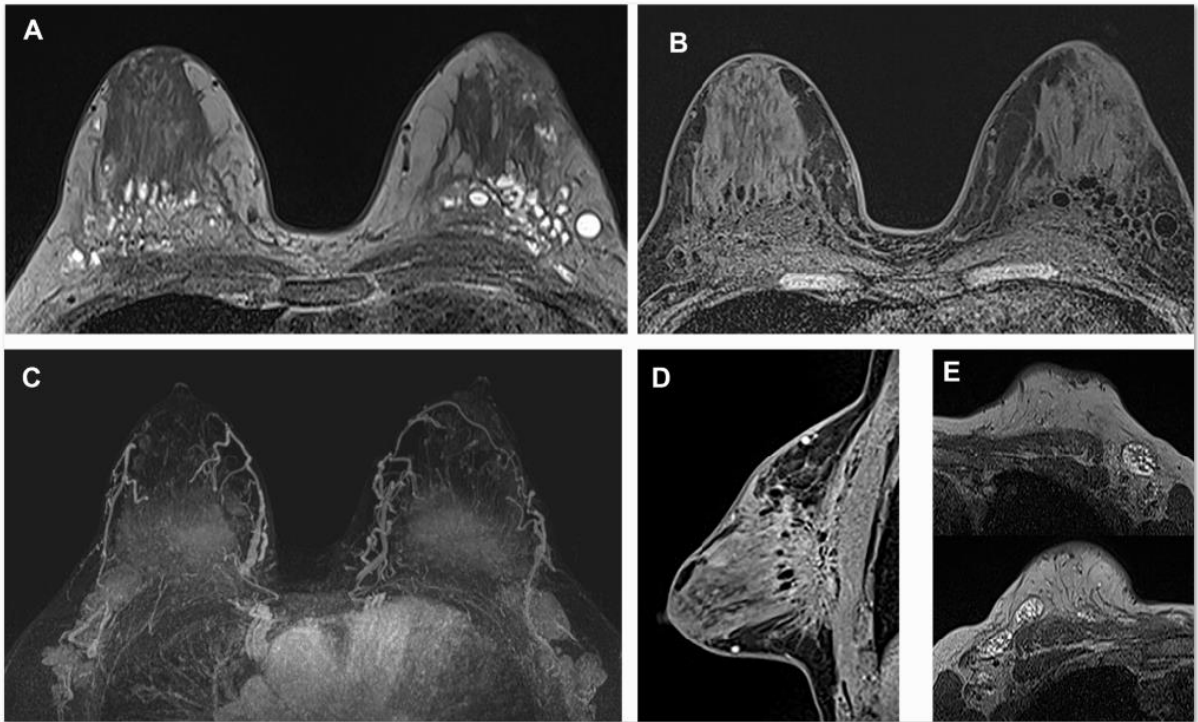


Figure 4. Aspect à l'IRM des kystes huileux après lipomodélage.

L'IRM montre les formations kystiques huileuses typiquement bénignes en hypersignal T1 franc (A) apparaissant en hyposignal T1 franc après saturation de la graisse (B). Il s'y associe une inflammation péri-kystique se rehaussant de façon diffuse (C) dans les zones ayant fait l'objet d'un LM situées en profondeur dans la région rétro-glandulaire des 2 seins avec parfois un aspect rétractile (D) pouvant mimer un cancer ou des adénopathies réactionnelles huileuses (E).

Tableau 1. Synthèse des contre-indications actuelles au lipomodélage selon la HAS

SANS ANTECEDENT DE CANCER DU SEIN	ANTECEDENT PERSONNEL DE CANCER DU SEIN		
	TRAITEMENT CONSERVATEUR	TRAITEMENT NON CONSERVATEUR	SEIN CONTROLATERAL
<ul style="list-style-type: none"> • Attente déraisonnable de la patiente quant aux résultats (augmentation mammaire importante) • Réserve de graisse insuffisante • Instabilité pondérale (ex : crise de boulimie ou d'anorexie) • Facteurs de risque <ul style="list-style-type: none"> • Familiaux et génétiques • Histologiques (lésions atypiques) • Médicaux (ex : irradiation thoracique) • Bilan préopératoire radiologique anormal (ACR 3, 4, 5 ou 6). 	<ul style="list-style-type: none"> • Attente déraisonnable de la patiente quant aux résultats • 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) • Maladie métastatique non contrôlée 	<ul style="list-style-type: none"> • Absence d'appréciation favorable d'un autre médecin, en particulier l'oncologue qui suit la patiente • Bilan radiologique complet (dont IRM) anormal ou >3 mois • Prédilection génétique, familiale ou personnelle au cancer du sein • Traitements incomplets • Absence d'information sur le risque carcinologique résiduel potentiel, non estimable actuellement 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Résection de la tumeur non in sano • Délai de moins de 2 ans après la fin des traitements locaux • Traitements conservateurs incomplets, que ce soit sur le plan chirurgical, radiothérapeutique ou médical (notamment l'hormonothérapie). 	<ul style="list-style-type: none"> • Délai de moins de 2 ans après la fin 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). 	

Journal Pre-proof

Tableau 2. Études cliniques publiées entre les 2 rapports de la HAS (datant de 2015 et 2020)**Tableau 2.** Études cliniques publiées entre les 2 rapports de la HAS (datant de 2015 et 2020)

Auteur, année	Type d'étude	N patientes	Suivi moyen	Type de chirurgie	Résultats principaux
Kronowitz, 2016 (22)	Cas-témoin, rétrospective	Total = 1389 719 cas, 670 témoins	60 mois	MP, MT, MRR	Pas de différences sur la récurrence locale ou à distance. Pas de nouveau cancer chez les femmes ayant eu un LM après pathologie bénigne
Khan, 2017 (23)	Cas-témoin, rétrospective	Total = 67 35 cas, 32 témoins	3 ans	MP	Pas de différences sur la récurrence locale (pas de récurrence dans les 2 groupes)
Fertsch, 2017 (24)	Cas-témoin, rétrospective	Total = 200 100 cas, 100 témoins	76 mois	DIEP	Pas de différences sur la récurrence locale ou à distance
Calabrese 2018 (25)	Cas-témoin, prospective	Total = 169 105 cas, 64 témoins	5 ans	NSM	Pas de différences sur la récurrence locale ou à distance
Cohen, 2017 (26)	Cohorte, rétrospective	Total = 829	38-45 mois	MT	Pas de différence en termes de taux de récurrence locale. Le délai moyen de récurrence était significativement plus long dans le groupe LM (52,3 mois contre 22,8 mois à partir de la chirurgie initiale ; p = 0,016).
Wazir, 2016 (27)	Méta-analyse	Total = 2382 (11 études)	3 ans	MP, MT	Pas de différences sur la récurrence locale

MP = mastectomie partielle ; MT = mastectomie totale ; MRR = mastectomie de réduction de risque ; DIEP = Deep Inferior Epigastric Perforator flap ; NSM = nipple-sparing mastectomy (mastectomie conservatrice de la plaque aréolo-mamelonnaire) ; LM = lipomodélage

Tableau 3. Études cliniques publiées après le dernier rapport de la HAS (datant de 2020)**Tableau 3.** Études cliniques publiées après le dernier rapport de la HAS (datant de 2020)

Auteur, année	Type d'étude	N patientes	Suivi moyen	Type de chirurgie	Résultat
Goncalves, 2022 (28)	Méta-analyse	Total = 8541 (15 études)	5 ans	MP, MT	Pas de différences sur la récurrence locale ou à distance
Tukiama, 2022 (29)	Méta-analyse	Total = 4247 (9 études)	N.C.	MP, MT	Pas de différences sur la récurrence locale
Cohen, 2019 (30)	Méta-analyse	Total = 2650 (19 études)	6 ans	MP	La récurrence après LM était associée à : nombre de ganglions positifs, présence de CCIS, au haut grade, sous-type Luminal A, âge <50 ans, Ki67 élevé et LM dans les 3 mois suivant la chirurgie (8 études). Conclusion des auteurs : Il existe des données insuffisantes et contradictoires pour démontrer la sécurité du LM après un TC. Les données soutenant la "sécurité" sont jusqu'à présent incomplètes ; on ne peut donc pas affirmer la sécurité de cette technique
Sorrentino, 2019 (31)	Cas-témoin, rétrospective	Total = 3564 464 cas, 3100 témoins	10 ans	MP, MT	Pas de différences sur la récurrence locale ou à distance tous sous-types confondus. En cas de cancer Luminal A, survie sans récurrence locale significativement plus faible que les témoins après 80 mois (LM n=45, témoins n=100 ; Log-Rank p=0.02)
Stumpf, 2020 (32)	Cas-témoin, rétrospective	Total = 1600 320 cas, 1280 témoins	5 ans	MP (LM immédiat)	Pas de différences sur la récurrence locale ou à distance
Sorotos, 2022(33)	Cas-témoin, rétrospective	Total = 919 425/494	N.C.	MT	Pas de différences sur la récurrence locale
Wang, 2022 (34)	Méta-analyse d'études cliniques et précliniques	Total = 10125 (26 études cliniques)	N.C.	MP, MT	<u>LM n'augmente pas le risque de récurrence (OR=1,02 IC95% 0,81-1,28, p=0,85).</u> Analyse en sous-groupe : pas de différence selon l'origine ethnique (caucasienne vs asiatique), le type de chirurgie (mastectomie partielle vs totale), le type histologique (invasif vs in situ), l'administration ou non d'une radiothérapie. Pas d'effet du LM sur la croissance tumorale dans les études cliniques éligibles (n=3) Résultats précliniques hétérogènes concernant l'effet du LM sur la croissance tumorale : le LM n'a pas d'effet sur le volume tumoral (n=3) mais l'injection de cellules souches dérivées du tissu gras augmente le volume tumoral (n=4).

Li, 2022 (35)	Méta-analyse des études de cohortes appariées	Total = 7494 (17 études)	6,2 ans après la résection 3,5 ans après le premier LM	MP, MT	<u>LM n'augmente pas le risque de récurrence locorégionale (n=16, OR=0,97 IC95% 0,76-1,24, p=0,82) ni à distance (n=8, OR=1,13 IC95% 0,84-1,51 p=0,42)</u> Analyse en sous-groupe : pas de différence selon le type de chirurgie (mastectomie partielle vs totale), le type histologique (invasif vs in situ).
---------------	---	--------------------------	---	--------	---

MP = mastectomie partielle ; MT = mastectomie totale ; RMI = reconstruction mammaire immédiate ; NC = non connu

Journal Pre-proof