



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

TEXTE COURT DU 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 texte court est téléchargeable sur  
[www.has-sante.fr](http://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

Introduction .....	4
<b>1. Contexte .....</b>	<b>5</b>
1.1 Autogreffe de tissu adipeux dans le sein .....	5
1.2 Risques .....	5
1.3 Situations cliniques .....	6
1.4 Prise en charge par l'Assurance maladie .....	6
1.5 Cadre réglementaire .....	7
<b>2. Méthodes d'évaluation .....</b>	<b>8</b>
2.1 Questionnement général d'évaluation .....	8
2.2 Recherche documentaire .....	10
<b>3. Résultats de l'évaluation – analyse de la littérature .....</b>	<b>11</b>
3.1 Etudes cliniques .....	11
3.2 Recommandations et évaluations de technologie de santé .....	14
<b>4. Résultats de l'évaluation – synthèse de la position argumentée du groupe de travail .....</b>	<b>15</b>
<b>5. Résultats de l'évaluation – consultation de l'ONIAM et du groupe MACSF .....</b>	<b>17</b>
Conclusion et perspectives .....	18
Fiche descriptive .....	21

## 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, 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

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.

### 1.1 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 présentée au congrès allemand de chirurgie de 1895.

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. 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. Ces étapes ne sont actuellement pas standardisées et les pratiques varient selon les équipes médicales.

Les complications à court terme recensées dans la littérature sont :

- des zones de cytotéatonecrose ;
- des kystes de cytotéatonecrose (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.

### 1.2 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. 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, en entraînant des confusions avec l'identification de microcalcifications malignes.

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. 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. A l'heure actuelle, aucune étude clinique ne montre que le tissu adipeux peut induire un cancer du sein.

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 cytotéatonecrose et les microcalcifications bénignes sont distinguables des lésions suspectes de malignité.

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. 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. 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. 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.

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.

### 1.3 Situations cliniques

L'acte d'autogreffe de tissu adipeux est actuellement réalisé aussi bien dans le cadre de la chirurgie réparatrice et reconstructrice, avec ou sans antécédent de cancer du sein, que dans celui de la chirurgie esthétique.

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 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), 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 ».

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.

## **1.5 Cadre réglementaire**

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

## 2. Méthodes 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 général d'évaluation

Comme déterminé lors du cadrage de ce rapport, 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 patientes**

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.) ?

#### 2.1.1 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	<p>Toutes les analyses seront menées séparément dans les populations définies ci-dessous :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 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)</li> <li>- 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)</li> </ul>
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	<p><b>Principal</b> Pas d'autogreffe de tissu adipeux</p> <p><b>Secondaires</b> Toutes techniques de reconstruction/augmentation mammaire/chirurgie oncoplastique ou Pas de comparateur</p>
Critères de jugement	<p>Toutes complications chirurgicales périopératoires et postopératoires</p> <p>L'incidence des cancers du sein primitifs ou la récurrence d'un cancer du sein traité</p> <p>L'incidence des anomalies radiologiques, tels que les microcalcifications, les kystes et les autres masses pouvant potentiellement interférer avec la surveillance mammographique</p> <p>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)</p> <p>Le nombre moyen d'interventions nécessaires pour obtenir un résultat satisfaisant</p> <p>Le nombre d'échecs de la procédure</p> <p>Le taux de mortalité</p>
Temps	Uniquement pour la sécurité oncologique : suivi de 6 mois minimum après autogreffe de tissu adipeux
Schéma d'étude	<p>Etudes comparatives randomisées</p> <p>A défaut, études non randomisées prospectives ayant inclus au moins 30 sujets et présentant des résultats avec moins de 20 % de données manquantes<sup>1</sup>.</p> <p>Uniquement pour l'impact des modifications radiologiques sur la prise en charge : recommandations ou rapports d'évaluation technologique</p>

• **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

<sup>1</sup> Pourcentage défini en référence à l'effectif randomisé ou, en cas de schéma différent, à l'effectif initialement inclus.

## 2.2 Recherche documentaire

La recherche a été réalisée sur la base automatisée de données bibliographiques *Medline*, *Pascal* et *ScienceDirect*, sur les sites Internet publiant des recommandations et des rapports d'évaluation technologique, ainsi que sur les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans les domaines étudiés. 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, à juin 2014. Une veille documentaire a été réalisée jusqu'en octobre 2014.

### 2.2.1 Recueil de la position argumentée du groupe de travail

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.

Des représentants d'associations de patients ou d'usagers ont également été sollicités.

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.

### 2.2.2 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 – analyse de la littérature

### 3.1 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. La recherche bibliographique a permis de retrouver 4 études cliniques portant sur la sécurité de l'autogreffe de tissu adipeux et correspondant aux schémas d'étude retenus.

#### 3.1.1 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 ;
- des patientes souhaitant une augmentation mammaire pour des raisons purement esthétiques dans 1 étude ;
- 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. 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, compte tenu des différents types de population étudiés et de l'utilisation de techniques variées d'autogreffe de tissu adipeux, 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.

#### 3.1.2 Principaux résultats

##### ► Complications péri et postopératoires

Il est à noter que le type d'évènements rapportés comme étant des complications liées à l'autogreffe de tissu adipeux varie selon les études.

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.

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.

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,
- un taux de complications tardives (kystes huileux, calcifications, cystostéatonécroses) de 40,5 % (15 complications pour 37 procédures ; nombre de complications par patiente non renseigné) lorsque l'autogreffe de tissu adipeux a été réalisée simultanément à la chirurgie oncologique.

Il faut rappeler que la méthode d'autogreffe de tissu adipeux employée dans ces deux groupes d'étude 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 cystostéatonécrose) rapporté 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'exams). 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. 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. 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.

### ► **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 une étude ayant suivi 37 femmes pendant 30 mois maximum après l'autogreffe de tissu adipeux ;

- 1 récurrence locale dans une étude ayant suivi 158 femmes pendant 18 mois en moyenne après l'autogreffe de tissu adipeux. 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 une étude ayant suivi 59 femmes pendant 34 mois en moyenne après l'autogreffe de tissu adipeux. 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 auteurs, ce taux serait identique au taux de récurrence attendue dans une population ayant été traitée par chirurgie conservatrice.

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.

#### ► 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 1 étude indique que certaines patientes ont eu jusqu'à 5 séances d'autogreffe de tissu adipeux. Dans deux autres études, le nombre maximal de séances réalisées était de 2 et une étude ne précise pas cette information.

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 cystostéatonecroses) 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.

## 3.2 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 des patientes et sur les conditions de réalisation de l'acte d'autogreffe de tissu adipeux dans le sein. 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) ont été incluses.

### 3.2.1 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 (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. Un seul document utilise un système de gradation de ses conclusions.

### 3.2.2 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. Les conclusions et recommandations formulées dans les publications sont basées principalement sur l'avis d'experts.

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 cystostéatonécroses ;
- 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 cystostéatonécroses 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.

#### ► 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. Les recommandations et conclusions formulées dans les publications 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.

## 4. Résultats de l'évaluation – synthèse de la position argumentée du groupe de travail

Le compte-rendu de la réunion du groupe de travail figure *in extenso* dans la version intégrale du rapport. Ne figure ci-dessous que le résumé des principales positions 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 (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.

## **5. Résultats de l'évaluation – 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).

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.

## 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 controlatérale au décours d'une chirurgie carcinologique mammaire.

## 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 <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a>
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 2.4 - Groupe de travail du rapport d'évaluation technologique
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. <i>Chapitre 2.4 - Groupe de travail</i> du rapport d'évaluation technologique
Recherche documentaire	De 01/2003 à 10/2014 (stratégie de recherche documentaire décrite en annexe 1 du rapport d'évaluation) 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 <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a>
Documents d'accompagnement	Note de cadrage, Rapport d'évaluation technologique, document d'avis, décision HAS (janvier 2015) disponibles sur <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a>

HAS

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)