Revue de presse

Lymphome anaplasique à grandes cellules associé aux implants mammaires

R. ABS[1], **C. VOLPEI**[2]
[1] Chirurgien-plasticien, MARSEILLE.
[2] Chirurgien-plasticien, NICE.

Le lymphome anaplasique à grandes cellules associé aux implants mammaires (LAGC-AIM) est un lymphome non hodgkinien, une forme à cellules T, kinase négative et CD30 positive. Il est observé en France depuis janvier 2011.

Il s'agit d'une pathologie exceptionnelle dont la physiopathologie est encore méconnue :
– est-elle liée à la présence d'une texture mécaniquement irritante à la manière d'un "gant de crin" ou d'une bactérie plus ou moins quiescente ?
– s'agit-il d'une situation plus complexe concernant plusieurs types de textures : lisse, pics et vallées, pores ouverts ou cavités ouvertes ?
– est-ce la résultante des produits de dégradation des spicules d'élastomère de silicone ou d'une prédisposition génétique ?
– ou un ensemble de facteurs divers ?

En France, les autorités de tutelle ont demandé aux sociétés savantes d'élaborer des recommandations face à cette nouvelle entité pathologique. Leurs recommandations ont été de "*ne plus implanter la macrotexture Biocell d'Allergan retrouvée dans 90 % des LAGC-AIM, de rester prudent avec les autres macrotextures et les implants recouverts de polyuréthane et bien sûr de donner une information complète aux patientes au moment de la consultation. La mise en place d'un registre des implants mammaires s'impose comme une nécessité, lui seul permettra une traçabilité des implants et une exploitation de données fiables*".

Ces recommandations ne s'accordent pas avec la décision de l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) qui demande, depuis le 21 novembre 2018, de n'implanter que des prothèses lisses ! Cette décision hâtive, prématurée, dictée par un principe de précaution exagéré, est basée sur une interprétation de données contestables.

Tollé général !

L'ANSM décide alors d'organiser des audiences publiques les 7 et le 8 février 2019 devant un Comité scientifique spécialisé temporaire (CSST). La conclusion de cette consultation rejoint les recommandations des sociétés savantes.

Les conclusions définitives de l'ANSM ne sont pas connues à ce jour. Les professionnels ne comprendraient pas que l'ANSM s'oppose frontalement aux conclusions des sociétés savantes et à celles des experts, marginalisant ainsi la France dans une décision qui devrait être prise à l'échelle mondiale.

Bonne lecture.

Evolving trends in textured implant use for cosmetic augmentation in the United States

Tandon VJ, DeLong MR, Ballard TN *et al. Plast Reconstr Surg*, 2018;142:1456-1461.

En 2011, la FDA a identifié une association entre les implants texturés et le lymphome anaplasique à grandes cellules associé à l'implant mammaire. Le but de cette étude était d'identifier la tendance des implants texturés depuis cette date.

11 760 augmentations mammaires ont été réalisées par 880 chirurgiens. La proportion globale des cas d'augmentation mammaire par implants texturés a augmenté régulièrement de 2,3 % en 2011 à 13 % en 2015. Les cas rétro-glandulaires (20,5 %) sont ceux pour lequels des implants texturés ont été plus fréquement utilisés par comparaison avec les cas rétro-musculaires (8,4 %) ou les double-plan (7,8 %).

Malgré l'information continue concernant l'association du LAGC-AIM et

les implants texturés, les chirurgiens plasticiens américains ont néanmoins continué à utiliser des implants texturés pour les augmentations mammaires esthétiques après 2011.

Un peu d'histoire (de 1990 à 2017) :
– 1997 : 1er cas décrit de LAGC ;
– 2011 : la FDA reconnaît la liaison entre LAGC et IM ;
– 2012 : PSF, ASPS et FDA s'unissent pour la création d'un registre de LAGC-AIM ;
– 2012 : Sientra obtient l'agrément pour les implants anatomiques ;
– 2013 : Mentor obtient l'agrément pour les implants anatomiques ;
– 2014 : Brody *et al.* décrivent l'association LAGC- IM dans 173 cas ;
– 2015 : Australie et Nouvelle-Zélande forment le groupe de travail LAGC-AIM ;
– 2016 : l'ANSM demande des tests de biocompatibilité des implants texturés ;
– 2016 : l'OMS reconnaît l'association entre LAGC et IM ;
– 2017 : la FDA rapporte un total de 359 cas mondiaux de LAGC-AIM et un taux de l'utilisation des implants texturés correspondant à 12,7 % du marché total.

>>> Discussion par David A. Hidalgo (New-York)

Les auteurs rapportent l'utilisation croissante des implants texturés malgré leur implication dans le LAGC. Des texturations agressives, conçues pour mieux prévenir la rotation des implants, semblent être responsables du développement des LAGC. Ce constat peut être lié au travail des jeunes chirurgiens qui "poursuivent ce qu'ils font de mieux" et ne modifient pas leurs choix de "peur de rater" avec les implants anatomiques.

Pourquoi conserver les implants texturés ? La responsabilité repose sur les praticiens. On peut également supposer que la rareté du LAGC rend le risque d'un recours collectif contre les fabricants moins probable, du moins à l'heure actuelle.

>>> Discussion par Anand K. Deva (Australie)

"*Lorsque je vois des grands films qui opposent seulement les bons et les méchants, les bons gagnent toujours à la fin. Mais, la réalité est bien plus complexe. Sincèrement, cette philosophie binaire est une façon dangereuse de voir le monde*".

Même si le risque de LAGC-AIM est faible, le fait qu'une chirurgie esthétique puisse conduire à un processus cancéreux ne doit pas être ignoré. Les médias et les avocats des patients s'en sont d'ailleurs largement saisis.

Aujourd'hui, et plus que jamais, le processus de la décision chirurgicale, de la continuité des soins et du suivi du patient avec un implant mammaire doit refléter la nouvelle compréhension des risques à moyen et à long terme associés à 3 critères : texturation, stabilité des tissus (coque) et colonisation bactérienne.

Cette étude ne s'intéresse qu'aux chirurgiens plasticiens, alors qu'il y a un large panel d'utilisateurs. Aux États-Unis, on note la nette prédominance de l'utilisation des surfaces lisses : 92,2 % *versus* 6,9 % pour les texturées. Cette proportion est exactement à l'inverse de la pratique au Royaume-Uni, en Europe et en Australie. Le conseil au chirurgien est de faire peser la balance bénéfice/risque pour chaque indication, de la communiquer au patient et de l'associer au choix.

A different perspective on breast implant surface texturization and anaplastic large cell lymphoma

Brown T, Harvie F, Stewart S *Aesthet Surg J*, 2019;39:56-63.

Cet article examine la manière actuelle de définir et de caractériser la texture de la surface d'un implant mammaire et conteste le bien fondé d'appliquer cette technologie et de la relier au LAGC. Il ne s'agit pas d'un examen complet de l'étiologie de la coque et du LAGC, mais d'une perspective nouvelle sur les mesures de l'état de la surface (par rapport à celle actuellement utilisée) et de son rôle dans la recherche étiologique sur le LAGC.

1. La confusion

Les textures, bien qu'elles soient facilement discernables au toucher, ne reflètent pas la profondeur des pores. Une classification récente des textures d'implants en nano (taille des pores < 0,5 µm), micro (taille des pores : 0,5-250 µm) et macro (taille des pores > 500 µm) semble assez utile. La FDA convient désormais avec l'OMS qu'il existe une association entre le LAGC et les implants mammaires, des données préliminaires suggérant une plus grande fréquence de LAGC avec les surfaces texturées par rapport aux surfaces lisses. Cependant, l'application de la surface métrologique réelle implique une surface de texture agressive, et donc l'utilisation de cette terminologie généralisée est encore plus trompeuse.

2. Corrélation entre la surface d'implant et la contracture capsulaire

La surface de l'implant mammaire est considérée comme une variable

Revue de presse

importante dans l'étiologie de la contracture capsulaire. On suppose en effet que la prolifération accrue de fibroblastes à la surface d'un implant est responsable d'un dépôt de collagène cicatriciel et de l'encapsulation, si cela se produit à un degré anormal. Si la perturbation de la géométrie de la surface ou de la chimie de l'interface est appropriée, une cicatrice désorganisée l'entoure, ce qui réduit le risque de formation de la coque.

Avant l'introduction de la technologie des gels cohésifs, l'incidence de la formation de capsules dans les implants lisses était comprise entre 10 % et 50 % alors que, pour les texturés, elle était de 5 % à 20 %. La plupart des auteurs s'accordent pour dire que la formation de la coque serait probablement multifactorielle. Un certain nombre de "coupables" ont d'ailleurs été suggérés, comme une infection de bas grade, un microtraumatisme à la capsule et des frictions qui provoquent tous une réaction inflammatoire prolongée. Des hypothèses "endogène" et "exogène" de la coque ont été avancées.

3. L'hypothèse endogène : types de texture

Il a été clairement démontré que la texture de la surface d'un implant réduisait l'incidence de la coque, en particulier dans la première année suivant la chirurgie au cours de laquelle la plupart des coques se produisaient.

L'implant Natrelle Style 410 (Allergan) a enregistré un taux de coque de 4,8 % à 3 ans et de 4,6 % à 5,6 % à 6 ans. Les résultats à 10 ans indiquent un taux de coque augmentant de 1 % par an par rapport à l'étude de 6 ans. Les implants Siltex MemoryGel (Mentor, Ethicon) signalent une incidence de coque de 3,1 % sur 8 ans avec des implants ronds et de 2,4 % avec le produit anatomique. Bien que les implants revêtus de PU ont le plus haut degré de texturation, ils présentent la plus faible incidence de coque, les résultats à plus long terme montrent cependant peu de différence entre les taux de coque avec les implants revêtus de PU par rapport aux autres implants texturés. De plus, l'analyse a conclu que les implants lisses entraînaient également une augmentation du risque de formation de la coque.

4. L'hypothèse exogène : théorie des biofilms

L'hypothèse exogène suggère qu'une contamination bactérienne pourrait favoriser un dépôt excessif de collagène. Il serait intuitivement envisageable que des implants plus grands, avec des surfaces hautement texturées, soient plus susceptibles de produire des coques que des implants plus petits et lisses. Cette hypothèse n'a cependant pas été prouvée expérimentalement ou cliniquement avec des données qui montrent systématiquement une incidence plus élevée de coque avec les implants lisses.

Une étude a montré que les bactéries sont présentes dans la majorité des seins contractés (89,5 %) par rapport aux seins non contractés (57,9 %). Dans les implants mammaires, des biofilms pourraient exister sous forme de bactéries commensales, mais ils ne seraient pas pathologiques dans la majorité des cas.

Une étude a montré que la taille des pores était le principal déterminant de la réaction tissulaire et qu'ils devaient être supérieurs à 75 µm pour permettre une infiltration de macrophages, de fibroblastes, de vaisseaux sanguins et de collagène. Selon cette revue, les mailles dont la taille des pores est < 10 µm ne permettraient pas le passage des macrophages et des neutrophiles et seraient donc plus exposées au risque d'infection. Lors de la traduction de ces données en surfaces d'implants mammaires, on pourrait s'attendre à ce qu'il y ait le moins de problèmes d'infection et de coque dans les produits macrotexturés, ce qui n'est pourtant pas le cas.

À partir de la théorie du biofilm proposée pour la pathogénèse du LAGC, les implants texturés à surface élevée devraient être liés à des taux accrus de LAGC, car une plus grande surface est disponible pour la contamination bactérienne ce qui favorise l'inflammation et le développement de la LCLA. Les implants en PU auraient donc l'incidence la plus élevée de LAGC, ce qui n'est pas le cas.

5. Texturation et lymphome anaplastique à grandes cellules

Une revue systémique de la littérature montre que l'exposition à un implant mammaire est associée à un LAGC dans 81 % des cas, en moyenne 11 ans après l'implantation. Brody *et al.* ont effectué une analyse plus récente de 173 cas et estimé l'incidence du LAGC à 3 sur 100 millions par an aux États-Unis. Une analyse a rapporté un risque du LAGC associé à l'implant de 18,2 fois supérieur à celui enregistré dans un groupe de contrôle. Dans ce travail, tous les cas observés ont été exposés à au moins un dispositif texturé.

Calobrace *et al.* ont récemment publié une étude sur la sécurité à long terme des implants texturés et lisses. L'extrême rareté du LAGC, alliée à la longue période au cours de laquelle les cas documentés se sont produits, a rendu très difficile l'examen de toute association entre la surface de l'implant et la pathogénèse de ce lymphome.

On peut soutenir que les patients qui contractent un LAGC après une reconstruction mammaire devraient être exclus, car le traitement adjuvant est connu pour induire un degré d'immunosuppression de longue durée, ce qui peut rendre ces patients plus susceptibles de développer une autre malignité telle qu'un lymphome. Cependant, une méta-analyse indique que ce n'est pas le cas avec le LAGC, qui a été rapporté dans 27 des 54 cas d'esthétique. La grande série de Brody *et al.* rapporte une distribution similaire (75/137).

À l'heure actuelle, rien n'indique que le risque de développer un LAGC avec

un type de texture donné soit supérieur à un autre, bien que les auteurs du site web de la FDA aient précisé leur position selon laquelle tous les cas de LAGC avaient été exposés à un dispositif texturé à un moment donné. Des similitudes ont été tirées avec la synovite au silicone observée dans les articulations des doigts prothétiques, à laquelle trois cas de lymphome à cellules B ont été associés. Il est possible que la fragmentation de la silice produite par certains implants texturés soit l'agent initiateur, et un dosage de la fragmentation métrologique, en conjonction avec une pathologie histologique, est nécessaire pour évaluer la surface des implants pour ce qui est du risque de développer un LAGC.

6. Conclusion

Avec les implants mammaires texturés, plus l'ouverture des pores est grande, moins les bactéries sont capables de survivre et de développer des biofilms. Cela est en contradiction directe avec la théorie de l'infection, dans laquelle les implants texturés avec des surfaces plus petites semblent moins susceptibles de donner naissance à un LAGC.

Cependant, le développement d'une capsule fibrotique plus rigide peut être associé à une taille de pore plus petite dans un maillage chirurgical. Appliqué à des implants mammaires, cela impliquerait une incidence plus élevée de coque avec des implants moins texturés, ce qui n'est pas observé cliniquement.

Par souci d'uniformité dans l'examen des interfaces entre l'implant et le sein, la terminologie de la texture doit être déterminée à l'aide d'approches de métrologie. En tant que tel, le calcul de la "surface" de la norme ISO 14607 pour déterminer et classer la terminologie de texture est inapproprié lorsqu'il est appliqué à des implants mammaires et, par conséquent, un lien avec le développement de LAGC est trompeur. Le corollaire de cette confusion est que quelque chose d'autre que la "surface" dérivée des dimensions d'ouverture des pores est susceptible de contribuer à la pathogenèse du LAGC.

Association between breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) risk and polyurethane breast implants : clinical evidence and european perspective

Hamdi M. *Aesthet Surg J*, 2019;39 (Supplement 1):S49-S54.

Cet article présente un aperçu de l'utilisation des implants mammaires recouverts de polyuréthane (PU) et de l'association possible avec un LAGC-AIM.

Bien qu'il s'agisse d'une maladie rare, de nombreuses théories intéressantes sur son développement ont été avancées. Cependant, aucune de ces théories n'a été en mesure d'apporter de manière statistiquement significative, comme l'exigent les critères de la médecine factuelle, des preuves cliniques définitives expliquant le développement des LAGC-AIM. Il est généralement admis que la surface de l'implant joue un rôle crucial. La plupart des cas LAGC-AIM sont associés à des implants à macrotexture mais, d'un point de vue strictement scientifique, ce lien n'est étayé par aucune preuve clinique claire.

En outre, il convient de clarifier un des malentendus les plus courants : les implants mammaires en PU ne peuvent être classés en tant qu'implants à macrotexture. La mousse de PU recouvrant les implants mammaires offre une surface complètement différente et les mécanismes d'action liés à l'adhésion des tissus, ainsi qu'à la formation de capsules fibreuses, diffèrent sensiblement de ceux des implants lisses ou texturés.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

POUR LA CICATRISATION DES PLAIES[1]

• PROFONDES
• HÉMORRAGIQUES
• INFECTÉES

UNE GAMME
BIO-ACTIVE
À L'EFFICACITÉ PROUVÉE[2,3]

1. Indications extraites de la notice Algostéril.
2. André J. *et al.* Intérêt de la mèche d'alginate de calcium et de la mèche imprégnée de polyvidone iodée dans le traitement local du sinus pilonidal abcédé. Revue de l'ADPHSO. 1997;22(2):69-74.
3. Pannier M. *et al.* Efficacy and tolerance of ALGOSTÉRIL® (calcium alginate) *versus* JELONET® (paraffin gauze) in the treatment of scalp graft donor sites in children. Results of a randomized study. Ann. Chir. Plast. Esthet. 2002; 47 (4): 285-90.

ALGOSTÉRIL est destiné à l'hémostase, à la cicatrisation, à la maîtrise du risque infectieux des plaies et peut être utilisé en interface des systèmes TPN (Traitement par Pression Négative). Remboursement LPP sous nom de marque avec un prix limite de vente pour les indications : Traitement séquentiel des plaies chroniques en phase de détersion, plaies très exsudatives et traitement des plaies hémorragiques. ALGOSTÉRIL mèche ronde est non remboursée. ALGOSTÉRIL est un dispositif médical de classe III, CE 0459.

Toujours lire la notice avant utilisation.

ALGOSTÉRIL est :
- Développé et fabriqué en France par BROTHIER. Siège social : 41 rue de Neuilly, 92000 Nanterre.
- Distribué par ALLOGA FRANCE. Tél. : 02 41 33 73 33.

MTP19ALG03A – Janvier 2019 – ALGOSTÉRIL® marque déposée de BROTHIER.
Document destiné exclusivement aux professionnels de santé.

ans Brothier toujours à vos côtés

LABORATOIRES BROTHIER

SERVICE CLIENTS
info@brothier.com
0 800 355 153 Service & appel gratuits