

I Revue de presse

Lymphome anaplasique à grandes cellules associé aux implants mammaires (suite)



R. ABS

Chirurgien plasticien, MARSEILLE.

La revue de presse précédente (*Réalités en Chirurgie Plastique* n° 30, mars 2019), dédiée au lymphome anaplasique à grandes cellules associé aux implants mammaires (LAGC-AIM), a été publiée quasi concomitamment à la décision de l'agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) du 18 avril 2019.

Cette décision a surpris les chirurgiens plasticiens français, et cela pour plusieurs raisons :

- elle a surpassé les recommandations des sociétés savantes françaises (SOFCPRE, SOFCEP) et du comité scientifique spécialisé temporaire (CSST) mis en place par l'ANSM elle-même

qui avaient recommandé une utilisation motivée des autres macrotextures (Biocell® surreprésenté exclu) et des implants recouverts de polyuréthane. L'ANSM a retiré du marché tous les implants macrotexturés ainsi que les implants recouverts de polyuréthane et n'autorise désormais que les implants lisses ou microtexturés ;

- elle a induit beaucoup d'angoisse chez les patientes qui portent ces implants ;
- elle est unique : ni l'Europe, ni le reste du monde n'a suivi la France dans cette décision qui ne repose pas sur des bases scientifiques solides.

Les chirurgiens plasticiens français défendent la sécurité de leurs patientes

sur la base d'un principe de précaution "approprié", des reconstructions mammaires de qualité et l'utilisation d'un registre des implants mammaires – tant attendu – afin de recueillir des données scientifiquement exploitables.

La revue *Plastic and Reconstructive Surgery* (PRS) du mois de mars 2019 a publié un supplément consacré au LAGC-AIM. Voici un aperçu des différents articles qui le composent.

Bonne lecture.

Avant propos – A review of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: the supplement

ROHRICH RJ. *Plast Reconstr Surg*, 2019; 143:1S-2S.

"Les implants mammaires sont sûrs, mais aucun dispositif médical n'est sans risque."

Au moment d'écrire ces lignes, en décembre 2018, l'*American Society of Plastic Surgeons* (ASPS) avait reçu des rapports faisant état d'environ 656 cas confirmés ou suspectés de LAGC-AIM dans le monde (257 aux États-Unis). Nous faisons tout ce qui est en notre pouvoir pour rechercher, rendre compte, éduquer et faire comprendre au public et aux professionnels le risque que représente le LAGC-AIM.

Ce supplément passe en revue l'histoire et les principaux chercheurs dans le signalement des LAGC-AIM, fournit les premiers résultats du registre PROFILE (registre des patients, résultats pour les implants mammaires, étiologie et épidémiologie du lymphome) et des mises à jour factuelles sur le diagnostic, la pathogenèse, le risque, le traitement, les inducteurs moléculaires et les implications pour la reconstruction mammaire.

Préface – Introduction to "a review of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma"

CLEMENS MW, DEVA AK. *Plast Reconstr Surg*, 2019;143:5S.

Le lien entre la chirurgie esthétique la plus courante et une tumeur maligne

potentiellement mortelle suscitera toujours de la peur. Notre tâche est, d'une part, de veiller à ce que les patients soient informés et en sécurité et, d'autre part, que la science et les preuves orientent la prise de décision.

Depuis les pionniers qui ont attiré l'attention sur ce lymphome anaplasique à grandes cellules au partage mondial actuel de données scientifiques et cliniques, la création des registres pour l'étude prospective des résultats des implants mammaires, l'action concertée de l'industrie pour favoriser la transparence et le respect des données de ventes et le dialogue de plus en plus ouvert avec les régulateurs du monde entier, cette histoire, bien que toujours en cours d'écriture, témoigne du pouvoir et de la nécessité de la collaboration entre tous.

I Revue de presse

Pioneers of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: history from case report to global recognition

MIRANDA RN, MEDEIROS LJ, FERRUFFINO-SCHMIDT MC *et al. Plast Reconstr Surg*, 2019;143:7S-14S.

Le premier cas LAGC-AIM a été décrit par John Keech et le regretté Brevator Creech en 1997. Ahmet Dogan et ses collègues de la clinique Mayo ont ensuite rapporté une série de 4 patientes avec un LAGC-AIM. C'est l'équipe de Daphne de Jong (Pays-Bas) qui a été la première à fournir des preuves épidémiologiques de l'association entre les implants mammaires et le LAGC, et Garry Brody a été l'un des premiers chercheurs à rassembler un grand nombre de patients atteints de la maladie, à présenter le spectre des résultats cliniques et à alerter la communauté des chirurgiens plasticiens. Roberto Miranda et L. Jeffrey Medeiros ont ensuite étudié les résultats pathologiques d'un grand nombre de cas.

La reconnaissance et l'acceptation de cette maladie par les chirurgiens, les épidémiologistes et les oncologues médicaux, travaillant ensemble, a conduit à des études ultérieures sur la pathogenèse et le traitement optimal de cette maladie.

Achieving reliable diagnosis in late breast implant seromas: from reactive to anaplastic large cell lymphoma

DI NAPOLI A. *Plast Reconstr Surg*, 2019;143:15S-22S.

La récupération tardive du sérome entourant les implants mammaires peut représenter un problème sérieux si l'on considère la possibilité d'un LAGC-AIM. Cependant, de nombreux autres facteurs, y compris les traumatismes et les infections, peuvent être impliqués dans la formation d'épanchements tardifs non néoplasiques. Une prise en charge appropriée des séromes tardifs, comprenant

une ponction guidée par échographie, des cultures, une cytologie et des études d'immunocytochimie et de clonage des lymphocytes T, doit être effectuée pour permettre un diagnostic correct et rapide du LAGC-AIM.

Theories of etiopathogenesis of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma

RASTOGI P, RIORDAN E, MOON D *et al. Plast Reconstr Surg*, 2019;143:23S-29S.

Les théories actuelles sur la pathogenèse des maladies se concentrent sur l'interaction entre la texturation de l'enveloppe des implants, les bactéries à Gram négatif, la génétique de l'hôte et le temps. Les rôles possibles des particules de silicone ont été moins bien définis. Cette revue a pour but de synthétiser les preuves scientifiques existantes concernant l'étiopathogenèse du LAGC-AIM.

Current risk estimate of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma in textured breast implants

COLLETT DJ, Rakhorst H, Lennox P *et al. Plast Reconstr Surg*, 2019;143:30S-40S.

L'objectif de cet article est de fournir une revue globale, complète et actualisée des données épidémiologiques disponibles et de la littérature relative à l'incidence, au risque et à la prévalence du LAGC-AIM. En effet, il existe des obstacles importants à l'estimation précise du nombre de femmes porteuses d'implants (dénominateur) et du nombre de cas de LAGC-AIM (numérateur), notamment du fait de registres de mauvaise qualité, d'une sous-déclaration, d'un manque de sensibilisation, du tourisme médical et de la crainte de poursuites judiciaires. L'incidence et le risque de LAGC-AIM ont considérablement augmenté, passant de 1/1 million à 1/2 832 selon les estima-

tions initiales. Ils dépendent en grande partie de la "population" examinée (type d'implant et caractéristiques) et d'une sensibilisation accrue à la maladie.

En conclusion, bien que de nombreux obstacles empêchent de calculer avec précision l'incidence et le risque de développer un LAGC-AIM, des progrès constants, l'ouverture de registres internationaux et la collégialité entre équipes de recherche permettent, pour la première fois, de disposer d'estimations précoces. Le plus frappant est l'augmentation exponentielle de l'incidence au cours de la dernière décennie, ce qui s'explique en grande partie par les sous-types d'implants de plus en plus spécifiques examinés, et par notre volonté d'en comprendre les mécanismes physiopathologiques. Les implants macrotexturés à grande surface (grade 4) présentent le risque le plus élevé de LAGC-AIM (1/2 832).

Characteristics and treatment of advanced breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma

COLLINS MS, MIRANDA RN, MEDEIROS LJ *et al. Plast Reconstr Surg*, 2019;143:41S-50S.

Le LAGC-AIM suit le plus souvent une évolution indolente. Cependant, un sous-groupe de patientes présente une maladie plus avancée, caractérisée par une croissance récurrente, disséminée et réfractaire au traitement. Cette étude a évalué les caractéristiques d'une maladie avancée, en particulier d'une maladie bilatérale, d'une atteinte des ganglions lymphatiques, de métastases d'organes et/ou de décès liés à la maladie. Les cas publiés de LAGC-AIM de 1997 à 2018 et les cas non publiés dans les départements des auteurs ont été passés en revue de manière rétrospective, et les patientes présentant une maladie avancée ont été sélectionnées. Le traitement et ses résultats ont été comparés à un groupe témoin de sujets atteints de LAGC-AIM ne présentant pas de maladie avancée.

Parmi les 39 patientes atteintes de LAGC-AIM avancé, on retrouve une maladie bilatérale (n = 7), une métastase ganglionnaire et d'organe (stade IIB-IV, n = 24) et des décès (n = 8). 65 patientes ont été incluses dans un groupe témoin (stades 1A-1C). Les types de traitement pour les patientes à un stade avancé de la maladie étaient une chirurgie complète (n = 16 [55,2 %]), une chirurgie limitée (n = 19 [65,5 %]), une chimiothérapie (n = 26 [89,7 %]), une chimiothérapie adjuvante (n = 11 [37,9 %]), une radiothérapie (n = 15 [51,7 %]) et une greffe autologue de cellules souches (n = 6 [20,7 %]). Les taux de rémission complète des groupes maladie bilatérale et métastase ganglionnaire étaient respectivement de 4 sur 7 (57 % ; p < 0,001) et de 16 sur 24 (67 % ; p = 0,128). Comparativement au groupe témoin, les patientes à un stade avancé de la maladie présentaient un délai significativement plus long entre le diagnostic et la chirurgie définitive (21 mois contre 8 ; p = 0,039) et un taux inférieur de chirurgie complète (59 % contre 88 % ; p = 0,004).

En conclusion, la maladie avancée du LAGC-AIM peut être la conséquence d'un traitement tardif ou sous-optimal. La chimiothérapie adjuvante et les indications de radiothérapie chez les patientes présentant des caractéristiques avancées ne sont pas encore clairement définies. La maladie avancée de ces patientes est la fin du spectre des stades de cancer et ces patientes confirment la classification du LAGC-AIM de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en tant que lymphome plutôt qu'en lymphome bénin ou lymphoprolifératif.

Breast reconstruction following breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma

LAMARIS GA, BUTLER CE, DEVA AK *et al.* *Plast Reconstr Surg.* 2019;143:51S-58S.

Le traitement standard du LAGC-AIM implique un retrait de l'implant

et une capsulectomie complète. Les auteurs rapportent une série de cas de reconstruction avec des propositions de choix du timing et de la technique. Cette équipe a examiné rétrospectivement et inscrit de manière prospective tous les patients atteints de LAGC-AIM dans 2 centres de soins et 1 cabinet privé de chirurgie plastique de 1998 à 2017. Les données démographiques, le traitement, la reconstruction, la stadification pathologique, la satisfaction des patients et les résultats oncologiques ont été examinés.

66 patientes consécutives atteintes de LAGC-AIM ont été traitées et 18 (27 %) ont bénéficié d'une reconstruction. 7 patientes (39 %) ont eu une reconstruction immédiate et 11 (61 %) une reconstruction secondaire. Le stade de la maladie au moment de la présentation était :

- IA (maladie T1N0M0 confinée à un épanchement ou à une prolifération intracapsulaire sans atteinte ganglionnaire et sans propagation à distance) dans 56 % des cas ;
- IB dans 17 % des cas ;
- IC (agrégats de cellules T3N0M0 ou infiltration de la capsule, aucune atteinte des ganglions lymphatiques et aucune propagation à distance) dans 6 % des cas ;
- IIA (lymphome T4N0M0 infiltrant au-delà de la capsule, aucune atteinte des ganglions lymphatiques et aucune propagation à distance) dans 11 % des cas ;
- III dans 11 % des cas.

Les types de reconstruction comprenaient les implants lisses (72 %), la mastopexie immédiate (11 %), les lambeaux autologues (11 %) et la greffe de graisse (6 %). Aucune complication chirurgicale n'a été rapportée, mais une patiente a progressé vers une métastase osseuse étendue (6 %). Finalement, toutes les patientes ont atteint une rémission complète. 94 % étaient satisfaites/très satisfaites des reconstructions, tandis que 6 % étaient

très insatisfaites des implants lisses immédiats.

En conclusion, la reconstruction mammaire après LAGC-AIM peut être réalisée avec des complications acceptables si l'ablation chirurgicale complète est possible. La reconstruction immédiate est réservée aux atteintes confinées à la capsule.

Les prédispositions génétiques et les cas bilatéraux suggèrent que les patientes atteintes de LAGC-AIM ne devraient pas recevoir d'implants texturés. Les options autologues sont préférables pour les patientes présentant un LAGC-AIM. Les patientes présentant une maladie étendue doivent être envisagées pour une reconstruction différée de 6 à 12 mois.

Molecular drivers of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma

BLOMBERG P, THOMPSON ER, PRINCE HM. *Plast Reconstr Surg.* 2019;143:59S-64S.

La caractérisation génomique réalisée dans les LAGC-AIM a démontré des anomalies moléculaires qualitativement similaires à celles observées dans le lymphome systémique anaplasique à grandes cellules (ALK négatif), son homologue plus commun.

Malgré ces similitudes observées au niveau moléculaire, les résultats des LAGC systémiques et des LAGC-AIM sont nettement différents, le LAGC systémique étant généralement associé à un parcours agressif et à des résultats moins bons par rapport au LAGC-AIM.

Cette revue décrit les résultats du séquençage à haut débit et d'autres caractérisations génomiques à ce jour dans le LAGC-AIM, ainsi que les informations fournies par ces études sur les inducteurs moléculaires de ce sous-type de lymphome rare.

Revue de presse

Patient registry and outcomes for breast implants and anaplastic large cell lymphoma etiology and epidemiology (PROFILE): initial report of findings, 2012-2018

McCARTHY CM, LOYO-BERRÍOS N, QURESHI AA *et al. Plast Reconstr Surg*, 2019; 143: 65S-73S.

En janvier 2011, la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis a publié une communication sur la sécurité concernant l'association potentielle entre les implants mammaires et le lymphome anaplasique à grandes cellules. En août 2012, la Société américaine des chirurgiens plasticiens, la *Plastic Surgery Foundation*, et la FDA ont signé un accord de recherche et de développement visant à développer un registre de patientes intitulé "Registre des patients et résultats concernant les implants mammaires et étiologie et épidémiologie du lymphome anaplasique à grandes cellules" (PROFILE: *Patient Registry and Outcomes For breast Implants and anaplastic*

large cell Lymphoma etiology and Epidemiology).

D'août 2012 à mars 2018, 186 cas distincts de LAGC-AIM ont été signalés à PROFILE. Au moment de la présente analyse, des formulaires complets avaient été reçus pour 89 cas (48 %). Le délai médian entre l'implantation de tout dispositif et le diagnostic LAGC-AIM était de 11,0 ans (extrêmes = 2 à 44 ans; n = 89). Au moment de la présentation, 96 % des cas avaient des symptômes locaux et 9 % des symptômes systémiques concomitants. Le symptôme local le plus commun était une collection de sérome périprothétique observée chez 86 % des patientes. Toutes les patientes avaient des antécédents d'implant texturé; il n'y avait aucune patiente qui avait une histoire d'implant lisse. Au moment de la soumission initiale du rapport de cas, 3 décès avaient été signalés.

En conclusion, le registre PROFILE s'est révélé être un outil essentiel pour unifier la collecte de données relatives au LAGC-AIM.

Breast implant illness: a way forward

MAGNUSSON MR, COOTER RD, RAKHORST H *et al. Plast Reconstr Surg*, 2019; 143: 74S-81S.

Le lien entre les implants mammaires et la maladie systémique a été signalé depuis les années 1960. Bien que de nombreuses études aient cherché à soutenir ou à réfuter son existence, le problème persiste et porte désormais le nom de "maladie des implants mammaires". L'intensification du plaidoyer et de la communication avec les médias sociaux a entraîné un nombre croissant de présentations des chirurgiens plasticiens. Cet article résume l'historique des implants mammaires et des maladies systémiques, il analyse de manière critique la littérature (et les carences associées) et suggère une voie à suivre au moyen d'études scientifiques systématiques.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.



SYMPOSIUM RHINOPLASTIE

"N'oubliez pas la voie fermée"

Samedi 21 septembre 2019 de 9h à 13h30
Hôpital Européen Georges Pompidou

Programme :

- Aspects techniques et particularités de la voie fermée, indications, intérêts.
- Rhinoplastie cartilagineuse sans bossectomie et tissu modelage.
- Techniques de greffe par voie fermée
- Videos intégrales de rhinoplastie primaire et secondaire

V. HUNSINGER - Y. LEVET - E. AUCLAIR - L. LANTIERI

Inscriptions symposium2019@docteurhunsinger.com

