

7.1 Généralités sur le transfert de tissus adipeux

Tissu adipeux et greffe de tissus adipeux

A. Mojallal, C. Shipkov, L. Gebert, F. Boucher

Depuis plus de 100 ans, la greffe de graisse représente un outil important dans la chirurgie reconstructive et esthétique. La découverte de cellules souches dérivées adipeuses (ASC) a ouvert de nouvelles perspectives dans la biologie cellulaire, la chirurgie plastique expérimentale et clinique. Au cours de cette décennie écoulée, nous avons observé qu'après la greffe de graisse, la peau sus-jacente gagne en épaisseur et en qualité. Cette observation clinique a été évaluée dans des modèles

expérimentaux et il a été objectivé une densité accrue de matrice de collagène et un derme plus épais dans la zone greffée. En ce sens, le tissu adipeux est perçu non seulement comme une charge simple, mais aussi comme un remplissage dynamique avec deux types d'effets différents et complémentaires : l'effet volumétrique (remplissage ou statique) et l'effet régénérateur (dynamique). Par conséquent, dans le cadre clinique, le tissu adipeux est utilisé pour ces deux effets : restauration du volume et régénération tissulaire. Ce dernier a élargi le champ clinique de la greffe de tissus adipeux avec diverses nouvelles applications dans les indications ischémiques, post-irradiation et de cicatrisation. C'est ce pourquoi le *lipofilling* mammaire est d'autant plus intéressant.

La restauration du volume semble être directement liée aux échafaudages. Ainsi, la matrice extracellulaire (échafaudage 3D) semble être la clé de voûte de la rétention de volume et est primordiale pour la survie cellulaire (adipocytes matures, ASC). L'élément cellulaire le plus important semble être les ASC, puisqu'elles sont capables de fournir une matrice extracellulaire (échafaudage 3D) qui, à son tour, est la clé de voûte pour la rétention du volume. Il s'agit du modèle de greffe de tissus adipeux lui-même.

La greffe de tissus adipeux améliore la qualité de la peau par ses effets de régénération des tissus. Elle augmente l'épaisseur dermique par l'induction d'une nouvelle synthèse de collagène, ainsi que la vascularisation locale et conduit à un nouvel équilibre physiologique au site receveur.

Il semble que les ASC soient l'élément le plus important de cet effet régénératif, car elles sont une source de nouvelles cellules (adipocytes et nouvelles ASC, fibroblastes, cellules endothéliales) et de substances bioactives pour la régulation intercellulaire.

Les adipocytes matures supportent le volume greffé. La matrice extracellulaire délivre un support mécanique et un milieu adapté pour les relations complexes cellule-cellule et cellule-matrice.

Les ASC greffées semblent être capables de se différencier en nouveaux adipocytes et/ou en autres types de cellules (fibroblastes, cellules endothéliales) que nous appelons théorie de la différenciation des cellules souches exogènes. Les ASC greffées semblent également capables de stimuler la différenciation des ASC hôtes en adipocytes et/ou d'autres types de cellules que l'on appelle la théorie d'induction des cellules souches exogènes. Une autre hypothèse est que les ACS hôtes stimulent la différenciation des ACS greffées. En outre, les ASC peuvent se différencier en fibroblastes, cellules endothéliales et induire une régénération endothéliale, une vasculogénèse et une synthèse de collagène. Cliniquement, tous ces effets peuvent être perçus comme une restauration de volume, une amélioration de la qualité de la peau, une amélioration de l'approvisionnement en sang (précisément en post-radiothérapie et ischémie) et une cicatrisation immédiate. Enfin, les ASC greffées représentent un réservoir d'ASC pour le site receveur avec un renouvellement de matrice extracellulaire déterminant le volume et les effets régénératifs du tissu adipeux.

D'autres études, cependant, seront nécessaires pour apporter plus de preuves dans ce sens.

Tissus adipeux et cellules souches dérivées du tissu adipeux

Le tissu adipeux est constitué de deux composants principaux : les cellules (composant cellulaire) et la matrice extracellulaire (échafaudage). Le composant cellulaire primaire pour le tissu adipeux est une collection de cellules lipidiques appelées adipocytes, maintenues en place par les fibres de collagène [1]. Le tissu adipeux contient d'autres types cellulaires tels que des cellules progénitrices et des cellules souches adipeuses (ASC), des fibroblastes, des cellules musculaires lisses vasculaires, des cellules endothéliales, des monocytes/macrophages résidents et des lymphocytes tous inclus dans la fraction vasculaire stromale (SFV), des récepteurs nerveux et des capillaires sanguins [2, 3].

La matrice extracellulaire se compose de fibres de collagène, de fibres élastiques et de substances extracellulaires dans lesquelles toutes les composantes cellulaires et fibreuses trouvent leur milieu naturel.

Les adipocytes sont unilobulaires séparés par des septa de tissu conjonctif richement vascularisés et innervés. Le tissu adipeux a une fonction mécanique supportant les organes et fournissant une couche antichoc entre la peau et les plans sous-jacents, et une fonction d'isolant thermique. Le tissu adipeux est le réservoir énergétique principal, sous forme de lipides, stockés dans les adipocytes (diamètre de 20 à 200 μm).

La fonction métabolique du tissu adipeux est démontrée par sa capacité à participer à l'homéostasie énergétique avec ses deux processus de base, la lipogénèse et la lipolyse. Outre les lipides traités dans les adipocytes, ces derniers sécrètent divers peptides appelés adipokines, qui agissent de manière autocrine, paracrine ou endocrine. Ainsi, on a montré que le tissu adipeux avait également des fonctions endocrines et paracrines, qui jouent un rôle dans la régulation métabolique, neuroendocrine, immunitaire et cardiovasculaire. Une petite partie des adipokines sécrétées sont spécifiques pour le tissu adipeux comme adiponectine et leptine. La majorité des adipokines sécrétées ne sont pas spécifiques pour le tissu adipeux. Il s'agit de protéines (adiponectine, leptine, protéines du complément), de prostaglandines (PGE2, PGD2), de facteurs de croissance (TGF- β , IGF-I, MCS-F, VEGF), d'interleukines, de substances vasoactives (angiotensinogène, angiotensine, résistine), comme l'interleukine 6 (IL-6), de facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α), et de facteur de croissance des hépatocytes (HGF) [2-5].

En outre, le tissu adipeux peut participer à la transformation des hormones sexuelles, ce qui explique la « masculinisation » des femmes obèses.

Aujourd'hui, le tissu adipeux est connu pour être la plus grande source de cellules souches multipotentes, qui représentent une population homogène de cellules fusiformes. Ce sont les ASC, qui ont la propriété importante de la plasticité cellulaire. Ceci est reflété par leur capacité à se différencier en adipocytes, chondrocytes, myocytes, ostéocytes, neurones, hépatocytes, cellules endothéliales dans les conditions appropriées [1, 2].

Grefe de tissus adipeux : indications et relation entre les composants et la survie du greffon graisseux

L'effet volumétrique est utilisé pour réparer les lésions avec un volume manquant ou inadéquat, combler les dépressions. Nous parlerons ici essentiellement de reconstruction mammaire, mais les indications de greffe de tissus adipeux sont nombreuses pour restaurer des volumes.

Depuis la première greffe de graisse, réalisée à la fin du XIX^e siècle, les indications de greffe de graisse ont évolué. Depuis près de 100 ans, la graisse a été utilisée comme agent de remplissage des tissus mous pour la restauration des volumes. Au cours de la dernière décennie, la greffe de graisse a gagné en popularité [3].

Bien que la survie du tissu adipeux ait déjà été documentée de différentes manières, y compris les méthodes métaboliques et radiologiques [2, 3, 9–11], l'effet volumétrique des greffes de graisse est lié à un inconvénient majeur – les taux de réabsorption imprévisibles [12, 13].

Jusqu'à la découverte des ASC [6], le résultat favorable des lipotransplants était simplement attribué à la capacité des cellules adipeuses à survivre [7, 8]. Le débat était de savoir si le succès d'une greffe de graisse est le résultat de la survie des greffons adipocytes (théorie de survie cellulaire) ou du recrutement d'adipocytes hôtes (théorie de remplacement de l'hôte) décrit par Peer [14, 15].

En ce qui concerne la source cellulaire, on a montré que les adipocytes matures étaient sensibles aux dommages pendant les procédures d'aspiration et qu'ils avaient une capacité limitée de prolifération en raison de leur état différencié [16]. Des efforts ont été faits pour augmenter la survie des graisses greffées en ce qui concerne les techniques de récolte, de traitement et de transfert des tissus adipeux [17, 18], bien que des connaissances considérables aient été recueillies concernant ces trois étapes (récolte, traitement et transfert).

Ce fut la découverte et l'étude plus approfondie des ASC qui ont promu diverses techniques, y compris les greffes de graisse combinées avec l'ASC à la recherche d'une meilleure survie de greffe adipeuse. Ainsi, Yoshimura et al. [19, 20] ont proposé le lipotransfert assisté par cellules. L'objectif était de diminuer la résorption du greffon de graisse en ajoutant des ASC à la greffe de graisse. Les ASC se différencient en adipocytes matures, stimulent la régénération *in vivo* et favorisent la vascularisation, ce qui est essentiel pour la prise de greffe de graisse.

Ainsi, des ASC multipotentes ont été introduites comme une source alternative de cellules adipeuses avec une capacité de prolifération et un potentiel adipogène élevés.

Cependant, les résultats restent contradictoires et d'autres investigations sont nécessaires. Pour augmenter la survie de la greffe de graisse, la transplantation autologue et l'ingénierie des tissus adipeux sont étudiées [21, 22].

Pour mieux comprendre le rôle de chaque composant (adipocytes, ASC et matrice extracellulaire) pour la conservation du volume après greffe de graisse, nous avons effectué une étude expérimentale chez la souris nue [23].

Effet volumateur du tissu adipeux

Nous avons conclu que pour préserver un volume, nous avons d'abord besoin d'une matrice. Ainsi, la matrice extracellulaire (3D) est la pierre angulaire de la rétention de volume et est primordiale pour les cellules (adipocytes matures, ASC) pour survivre. Fondamentalement, pendant la procédure chirurgicale, la taille et la qualité de la matrice sont définies par la canule de récolte, l'effet de volume et l'effet de projection croissants sont supportés par la taille de l'échafaudage. C'est pourquoi nous vous recommandons un ensemble d'instruments en fonction de l'indication et de la localisation.

Ensuite, l'élément le plus important est l'ASC. En effet, les ASC semées dans une matrice 3D sont capables de fournir la matrice extracellulaire (échafaudage 3D). Cette dernière est la clé de voûte pour obtenir la rétention du volume. Dans nos études, nous avons utilisé de très petits volumes d'implants (1 cm³) et nous ne pouvions pas prédire si les échafaudages 3D semés d'ASC répondraient de la même façon si des volumes plus importants étaient utilisés. Les adipocytes adultes (même morts) peuvent conserver le volume sous forme de microcystes avant de disparaître et d'être remplacés par des ASC différenciées. L'ajout d'ASC (cellules stromales) pourrait améliorer la survie et le remplacement des adipocytes (dose pertinente : 1 million/cm³).

Effet régénérateur de la greffe de tissus adipeux

L'effet régénérateur de la graisse greffée sur la peau peut se résumer en trois catégories :

- amélioration de la qualité de la peau (épaisseur dermique);
- accélération du processus de guérison (vascularité, fibrose);
- ingénierie de la peau (vasculogénèse).

La greffe de tissus adipeux permet d'améliorer la texture et l'élasticité de la peau (grain et épaisseur de la peau et diamètre des pores) et améliore la guérison des plaies [24].

L'amélioration de la qualité cutanée par greffe de tissus adipeux peut être bénéfique en chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, comme nous l'avons démontré en chirurgie de révision de cicatrices, de séquelles de brûlures, de séquelles post-radiothérapie ou encore de séquelles traumatiques. Cela est également vrai pour la chirurgie esthétique faciale et en particulier pour le rajeunissement du visage (lifting associé à la greffe de graisse). En outre, les couches sous-jacentes sont rendues plus souples et plus élastiques [9, 25]. Il existe également une correction des dyschromies cicatricielles liée à une diminution de l'inflammation locale et à l'augmentation de la sécrétion de mélanine [1, 2, 4].

Des études récentes ont montré que le transfert des tissus adipeux augmente la vascularisation locale et améliore la capacité de guérison des zones dystrophiques par l'importation de cellules souches et de cellules endothéliales [5, 24]. Cela peut être considéré comme une contribution dans le traitement des lésions postopératoires aiguës ou chroniques [26].

Les mécanismes physiologiques de ces phénomènes dynamiques ne sont pas encore suffisamment élucidés. Il est bien admis que le tissu adipeux contient un grand nombre d'ASC. Leur effet régénérateur, résultant de leur capacité à se transformer en diverses cellules de tissu conjonctif, a été rapporté par de nombreux auteurs [27–29].

Aujourd'hui, il est bien admis que le tissu adipeux est un organe avec un pouvoir endocrinien. Les adipokines ont des cibles différentes situées à la fois dans le tissu adipeux et à distance. Cela peut expliquer la stimulation des effets régénératifs après une greffe de tissus adipeux.

Dans la greffe de graisse, les cellules souches et divers facteurs de croissance sont importés avec le tissu adipeux. Cela semble être à l'origine de l'amélioration de la qualité cutanée [30, 31]. Les facteurs de croissance endothéliale du tissu adipeux peuvent améliorer l'ischémie tissulaire. Rigotti et al. ont traité avec succès des séquelles importantes post-radiothérapie en utilisant la greffe de tissus adipeux [23].

Garcia-Olmo et al. ont rapporté un traitement efficace des ulcérations chroniques par greffe de graisse [32].

La greffe de tissus adipeux a été suggérée pour améliorer la vascularisation de sites ischémiques comme dans certaines maladies vasculaires périphériques chroniques, dont le pied diabétique. Il a été montré que les ASC peuvent se différencier en cellules endothéliales et contribuer à la néovascularogénèse [5]. Les conditions d'hypoxie semblent favoriser cette différenciation des ASC.

Dans une étude récente, nous avons observé que le tissu adipeux améliore le résultat thérapeutique de lésion après irradiation (rats irradiés) [24].

Nous avons observé que la guérison était significativement plus rapide pendant les 25 premiers jours chez les animaux qui avaient bénéficié de greffe de tissus adipeux. Après le 55^e jour, le groupe de greffe de graisse enrichie en ASC montrait une accélération de la cicatrisation. Les examens histologiques ont révélé que les zones nécrotiques étaient significativement plus petites dans le groupe des greffes de graisse enrichie en ASC.

Ces résultats confirment l'idée que le transfert de tissus adipeux améliore la guérison dans les tissus irradiés.

Il semble que les ASC soient l'élément le plus important car elles sont à la fois une source mais aussi de nouvelles cellules (adipocytes et nouvelles ASC, fibroblastes, cellules endothéliales) et de substances bioactives pour la régulation intercellulaire.

Ces ASC sont la source de divers facteurs :

- adipokines;
- ASC dans les adipocytes récupérant ainsi le nombre d'adipocytes perdus (renouvellement des cellules souches);
- elles conservent la banque des ASC et sont donc une source constante d'adipocytes et de renouvellement cellulaire ASC;
- elles peuvent se différencier en fibroblastes, en cellules endothéliales et induire la régénération endothéliale, la vasculogénèse et la synthèse du collagène.

Cliniquement, tous ces effets pourraient être perçus par une amélioration de la qualité cutanée, une amélioration de l'approvisionnement en sang (précieux en post-radiothérapie et en terrain ischémique) et une meilleure guérison des plaies.

Différentes hypothèses pourraient expliquer cet effet régénératif sur la peau, induisant une augmentation de l'épaisseur du derme :

- le tissu adipeux transplanté induit une néoangiogenèse et une synthèse du collagène à la suite de la stimulation par les adipokines, sécrétées par les adipocytes matures greffés et divers facteurs de croissance;

- les matricryptines, produites à la suite de la destruction des fibres de collagène contenues dans le tissu adipeux greffé, se sont révélées être l'une des plus puissantes inductrices de la synthèse du collagène;
- la synthèse de la matrice extracellulaire et des fibres de collagène serait influencée par les préadipocytes, qui sont des pré-curseurs des adipocytes et susceptibles d'auto-multiplication;
- comme déjà démontré, la transformation des cellules souches en fibroblastes se produit, générant une matrice extracellulaire.

Conclusion

La restauration du volume semble être directement liée aux échafaudages. Ainsi, la matrice extracellulaire (échafaudage 3D) semble être la clé de voûte de la rétention de volume et est primordiale pour la survie cellulaire (adipocytes matures, ASC). L'élément cellulaire le plus important semble être les ASC, puisqu'elles sont capables de fournir une matrice extracellulaire (échafaudage 3D) qui, à son tour, est la clé de voûte pour la rétention du volume. Il s'agit du modèle de greffe de tissus adipeux lui-même.

Les adipocytes matures (même morts) peuvent conserver le volume sous la forme de microcystes avant d'être détruits et remplacés par des ASC différenciées. Ainsi, l'adjonction d'ASC supplémentaires (cellules stromales) pourrait aider à la survie de greffe adipeuse.

La greffe de tissus adipeux améliore la qualité cutanée par ses effets de régénération tissulaire. Elle augmente l'épaisseur dermique par l'induction d'une nouvelle synthèse de collagène, ainsi que la vascularisation locale et conduit à un nouvel équilibre physiologique du site receveur.

Il semble que les ASC soient l'élément le plus important de cet effet régénératif, car elles sont une source de nouvelles cellules (adipocytes et nouvelles ASC, fibroblastes, cellules endothéliales) et de substances bioactives pour la régulation intercellulaire.

Les adipocytes matures supportent le volume greffé. La matrice extracellulaire délivre un support mécanique et un milieu adapté pour les relations complexes cellule-cellule et cellule-matrice.

Les ASC greffées semblent être capables de se différencier en nouveaux adipocytes et/ou en autres types de cellules (fibroblastes, cellules endothéliales) que nous appelons théorie de la différenciation des cellules souches exogènes. Les ASC greffées semblent également capables de stimuler la différenciation des ASC hôtes en adipocytes et/ou d'autres types de cellules que l'on appelle la théorie d'induction des cellules souches exogènes. Une autre hypothèse est que les

ACS hôtes stimulent la différenciation des ACS greffées. En outre, les ASC peuvent se différencier en fibroblastes, cellules endothéliales et induire une régénération endothéliale, une vasculogénèse et une synthèse de collagène. Cliniquement, tous ces effets peuvent être perçus comme une restauration de volume, une amélioration de la qualité de la peau, une amélioration de l'approvisionnement en sang et une cicatrisation immédiate. Enfin, les ASC greffées représentent un réservoir d'ASC pour le site receveur avec un renouvellement de matrice extracellulaire déterminant le volume et les effets régénératifs du tissu adipeux.

D'autres études, cependant, seront nécessaires pour apporter plus de preuves dans ce sens.

Greffe de tissus adipeux en reconstruction mammaire après chirurgie du cancer du sein

A. Mojallal, L. Gebert, F. Boucher, H. Shipkov

La greffe de tissus adipeux telle qu'elle est utilisée depuis plus d'une dizaine d'années, dérivée des descriptions de Coleman a fait ses preuves d'efficacité et de sûreté [33, 34]. Son utilisation en chirurgie mammaire, en présence de parenchyme mammaire natif a fait l'objet d'une longue controverse [35]. Aujourd'hui, suite à de nombreuses publications de séries cliniques, l'utilisation de la greffe de tissus adipeux dans les malformations mammaires, dans la chirurgie reconstructrice après mastectomie totale, est actuellement validée par tous à condition de remplir les critères cliniques et radiologiques préopératoires. Cette technique, utilisée en complément d'autres techniques chirurgicales, permet de corriger des défauts difficilement traitables jusque-là. Elle permet de contrôler au mieux la base mammaire, le volume et la projection du sein, ainsi que les défauts de contour au niveau des régions supéromédiale du décolleté (zone socialement visible du sein et difficile à traiter), et supérolatérale du prolongement axillaire du sein. De plus, le caractère bioactif du tissu adipeux greffé permet d'améliorer la trophicité des tissus receveurs, notamment en cas d'irradiation [36, 37]. Les progrès récents de la technique de la greffe graisseuse permettent maintenant chez certaines patientes, une reconstruction complète du sein sans avoir recours à d'autres techniques.

Après un historique de la greffe de tissus adipeux au niveau du sein, nous aborderons la technique de transfert de tissus adipeux ainsi que ses particularités en chirurgie mammaire; pour terminer par les indications de cette technique.

Historique de la greffe de tissus adipeux au niveau du sein

Le premier cas de reconstruction mammaire par graisse autologue a été décrit par Czerny en 1895 [38]. Il utilisa un volumineux lipome prélevé en région dorsale pour combler une tumorectomie mammaire. Lexer en 1931 [39] a présenté une reconstruction mammaire, après mastectomie pour mastopathie kystique, par la graisse de la région axillaire. Le fort taux de résorption qui a suivi a été expliqué par la faible vascularisation de cette graisse.

En 1941, May [40] a présenté un cas de reconstruction mammaire bilatérale par greffe de tissus adipeux d'un côté et greffe de graisse plus fascia de l'autre avec l'idée que le fascia permettait de mieux préserver la graisse.

Dans le cadre des hypoplasies mammaires, c'est Bames [41] qui en 1953 a publié plusieurs cas d'augmentation mammaire par greffe dermograisseeuse, puis Schorcher [42] qui en 1957 rapporte huit cas d'augmentation mammaire par greffe graisseuse. À la même époque Peer traitait un syndrome de Poland par greffe dermograisseeuse [43].

Après la description de la liposuction par canule, Illouz fut également un des premiers à utiliser cette technique dans la région mammaire [44]. Bircoll en 1987 [45, 46] présente plusieurs cas d'hypoplasie ou de symétrisation mammaire post-cancer en injectant de petites quantités par séance. Cette pratique a suscité de violentes réflexions de la part de la communauté scientifique [47–52]. Hang-Fu et al. [53] en 1995, rapportent une série de prothèses mammaires remplies de graisse autologue pour éviter tous les inconvénients liés à l'injection de graisse dans le sein.

En effet, deux problèmes se posaient aux chirurgiens. Le premier, était que les foyers de cytotéonécrose secondaires à l'autogreffe de tissus adipeux perturbent le diagnostic radiologique de cancer du sein. Le second était que les cellules souches mésenchymateuses présentes dans le tissu adipeux accélèrent le développement d'un cancer du sein préexistant, tel qu'observé dans les études *in vitro* et *in vivo* chez l'animal. Les études radiologiques (mammographie, échographique et IRM) ont montré que le retentissement sur l'imagerie mammaire n'était pas rédhibitoire [54]. Depuis, les indications de greffe adipeuse en chirurgie mammaire se sont élargies aux reconstructions mammaires post-mastectomie radicale, puis aux malformations, aux séquelles de tumorectomie mammaire, et enfin dernièrement, à la chirurgie esthétique du sein. Depuis 2011, la réunion plénière de la Société française de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique a donné sa position définitive sur la greffe graisseuse dans le sein en chirurgie plastique,

reconstructrice et esthétique. Cet avis a été confirmé en 2015 par la Haute Autorité de santé (HAS) et s'étend à toutes les femmes quel que soit leur âge.

Selon la HAS, les indications d'autogreffe de tissus adipeux au niveau du sein sont les suivantes :

- reconstruction mammaire après mastectomie partielle ou totale;
- asymétrie majeure nécessitant une compensation dans le soutien-gorge;
- syndrome malformatif (sein tubéreux et syndrome de Poland).

Cet acte n'est pas indiqué pour la symétrisation mammaire du sein controlatéral en cas de mastectomie partielle ou totale pour cancer.

Selon les recommandations de la HAS, les contre-indications d'autogreffe de tissus adipeux au niveau du sein sont les suivantes :

- facteurs de risque familiaux, histologiques, génétiques ou médicaux de cancer du sein;
- pathologie cancéreuse mammaire évolutive ou absence de rémission;
- délai de moins de 2 ans après la fin des traitements locaux pour cancer du sein : en cas de chirurgie conservatrice ou lorsqu'il existe un fort risque de récurrence en cas de mastectomie totale.

Après avoir pris en considération les aspects réglementaires et la sélection des patientes; il est important de préciser que la technique de greffe graisseuse en chirurgie mammaire permet d'obtenir de si bons résultats, qu'il est aujourd'hui inenvisageable de réaliser une reconstruction de qualité sans y avoir recours. Cette technique s'associe à toutes les autres techniques [55–61] et se pratique même seule pour une reconstruction mammaire exclusivement par graisse. L'avenir verra probablement l'ingénierie tissulaire se développer à partir des cellules souches du tissu adipeux, utilisant différents types de matrice extracellulaire et l'ensemencement des cellules souches [62–64].

Technique de greffe de tissus adipeux

Les zones de prélèvement et de réinjection doivent être analysées et repérées avant l'intervention en position debout. Les points d'entrée pour avoir une bonne accessibilité aux zones de prélèvement et de réinjection doivent également être réfléchis avant l'intervention. Il est important de ne pas abîmer les zones de prélèvement (fig. 7.1).

Le protocole utilisé suit deux principes fondamentaux qui sont le caractère peu traumatique de la manipulation (prélèvement, préparation) du tissu adipeux et la réinjection

tridimensionnelle du tissu adipeux sous forme de petites particules permettant une bonne et rapide revascularisation. Tout acte traumatisant pour la graisse doit être évité. La graisse ne doit être ni pressée, ni aspirée à haute

dépression, ni injectée à haute pression, ni exposée longuement au contact de l'air.

Cette technique est rigoureuse et les résultats obtenus dépendent en grande partie du respect de ses principes fondamentaux permettant de préserver les cellules du tissu adipeux vivantes.

La technique de greffe de tissu adipeux comporte trois étapes : *prélèvement*, *préparation*, *réinjection* [34]. À ce jour, aucune technique n'a fait la preuve de sa supériorité [65].

Prélèvement

Le prélèvement se fait en prenant la graisse profonde des stéatoméries. Ce sont souvent la région abdominale, la région trochantérienne, ou la face interne des genoux.

En cas de faible indice de masse corporelle et absence de vraie stéatomérie, nous préconisons un prélèvement diffus de faible quantité (tel un balayage). Selon cette technique, il est toujours possible d'obtenir 400–500 cm³ de tissu adipeux, qui peuvent suffire à un temps de la reconstruction mammaire.

Une infiltration à la canule de Klein est réalisée dans la zone de prélèvement. Nous injectons un mélange de Ringer Lactate® avec 1 mg d'adrénaline par litre. Lorsque l'intervention est réalisée sous anesthésie générale (ce qui est le plus souvent le cas), nous ne rajoutons pas de lidocaïne au mélange d'infiltration.

Le prélèvement peut se faire soit :

- *manuellement* avec une canule d'aspiration d'un diamètre externe de 3 mm, d'une longueur de 15 cm, à bout mousse et avec doubles orifices assez larges pour permettre le passage des adipocytes (fig. 7.2a à c). Cette



Figure 7.1

Liposuction abdominale qui doit rester équilibrée (sans dépression) afin de conserver un ventre harmonieux.

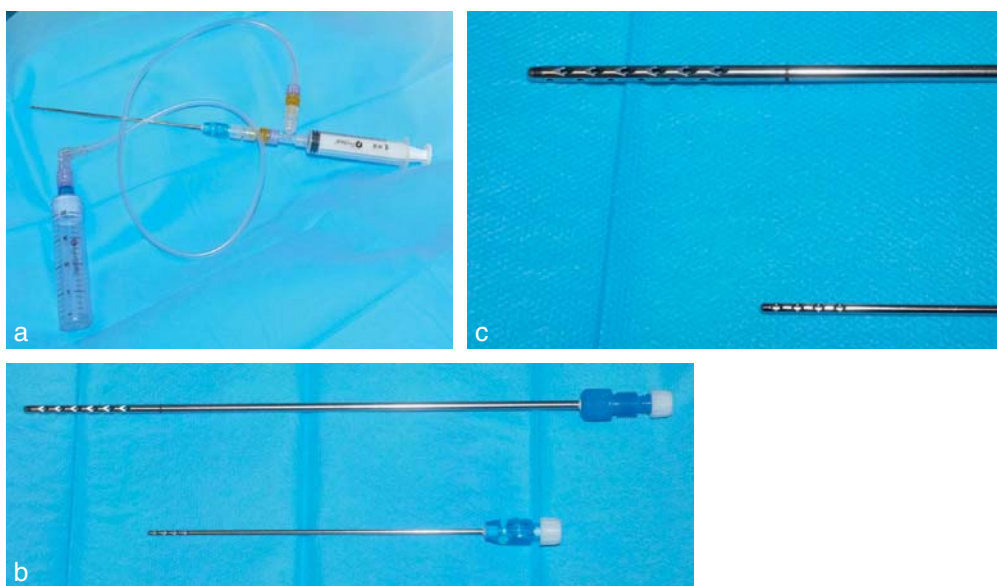


Figure 7.2

Canules d'aspiration de 3 mm de diamètre et de 15 mm de long multiperforées.

canule est montée sur une seringue vissée de 10 mL. Le vide dans la seringue est créé manuellement et progressivement, afin d'éviter une trop grande pression négative imposée aux adipocytes. Cette technique est habituellement réservée aux cas où une petite quantité de tissu adipeux va être injectée (moins de 100–120 cm³);

- à l'aide d'une pompe d'aspiration réglée à – 300 mmHg, avec une canule d'aspiration de diamètre de 3 mm avec ou sans système motorisé d'aspiration (fig. 7.3). Cette technique rend la procédure plus rapide tout en préservant la qualité et le nombre de cellules souches mésenchymateuses [66].

Dans tous les cas, de multiples tunnels sont réalisés lors du prélèvement pour diminuer les traumatismes et hémorragies locaux. De plus, cette technique permet de prévenir les éventuelles irrégularités de la silhouette.

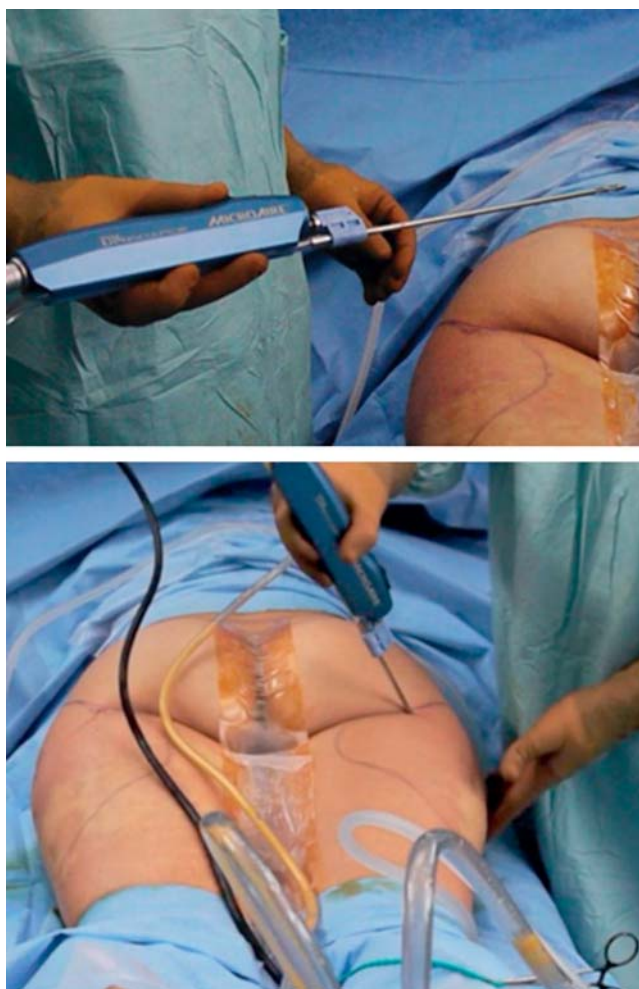


Figure 7.3

Pompe d'aspiration qui rend la procédure plus rapide.

Préparation du tissu adipeux

Lorsque la graisse est prélevée manuellement avec des seringues de 10 cm³, celles-ci sont ensuite centrifugées pendant 1 minute à 1 000 tours par minute (fig. 7.4a à c).

Lorsque la graisse est prélevée à l'aide d'une aspiration mécanique, elle est retenue dans un bocal stérile. La graisse est ensuite lavée au Ringer Lactate®, puis laissée décanter (fig. 7.5a et b).

Dans tous les cas, on obtient trois couches :

- le *surnageant* : huileux, est fait de triglycérides issus des adipocytes abîmés et constitue la partie la moins dense. Cette partie est éliminée;
- la *partie basse de la seringue* contient essentiellement les produits sanguins et les débris hématiques et le reste du produit d'infiltration. Cette partie est également éliminée;
- la *partie intermédiaire* : c'est dans cette partie que l'on trouve le tissu adipeux sain avec son ultrastructure tridimensionnelle.

Transfert de tissu adipeux (réinjection)

Le but est de déposer de petites quantités à chaque passage de canule. Pour cela il est nécessaire de réaliser un treillis tridimensionnel dans le tissu à greffer. Ce geste doit se faire délicatement et sans aucune pression exercée sur les seringues. Les canules de réinjection sont de 17–18 G et de forme et longueur variables (fig. 7.6).

Dans tous les cas, l'extrémité de la canule est mousse pour éviter un traumatisme supplémentaire et la génération d'un hématome au niveau du site receveur. L'orifice d'injection de la canule est latéral afin d'éviter une injection intravasculaire intempestive. La taille de la canule et son orifice sont suffisamment grands pour laisser passer les adipocytes sans les abîmer. La canule est introduite jusqu'au bout par l'incision et l'injection se fait en retirant la canule.

Il est important de réaliser une multitude de tunnels qui se croisent afin de déposer la graisse en forme de treillis tridimensionnel. Tous les plans sont greffés, en débutant par la profondeur. Cette règle doit être rigoureusement respectée, car au niveau du sein de grandes quantités vont être injectées et qu'en l'absence de respect de cette règle, un risque important de nécrose graisseuse existe (fig. 7.7).

Particularités du transfert de tissu adipeux en chirurgie mammaire

La particularité du transfert de tissu adipeux au niveau du sein réside dans le fait qu'hormis les cas de reconstruction de défauts localisés après tumorectomie, il est souvent nécessaire d'apporter de grandes quantités de tissu



Figure 7.4

Centrifugeuse à vitesse variable.

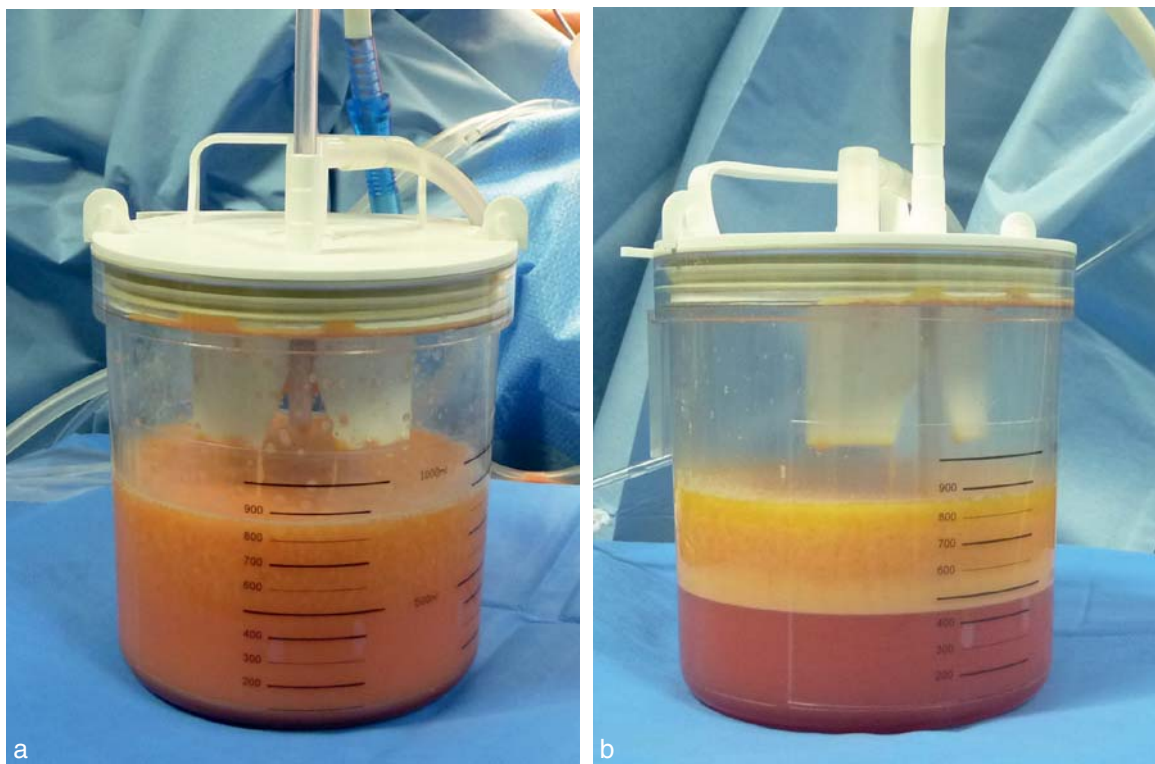


Figure 7.5

a. Lavage de la graisse.
b. Décantation de la graisse.

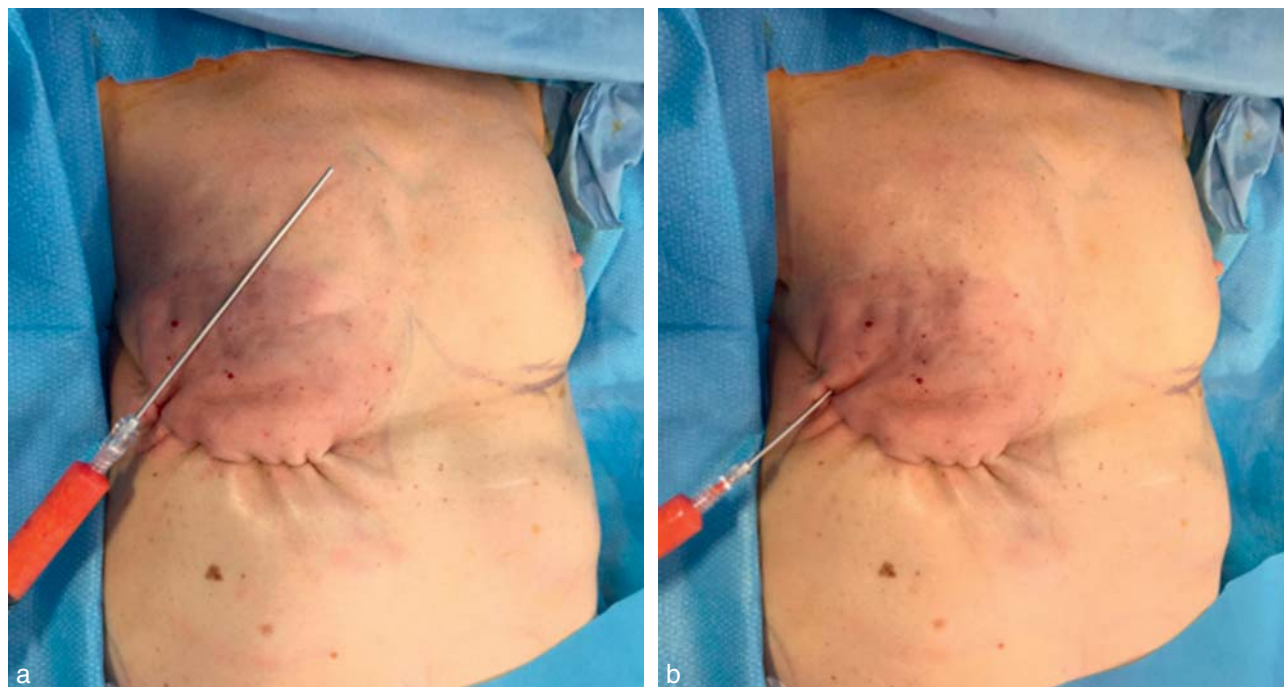


Figure 7.6

Injection rétro-traçante de « spaghetti » gras qui vont former un treillis tridimensionnel.



Figure 7.7

Un « spaghetti » gras laissé sur la peau en reculant la canule.

adipeux. Cet impératif demande alors une réadaptation de la technique princeps décrite par Coleman tout en respectant les principes généraux. C'est pour cela que nous réalisons le prélèvement à la pompe avec une pression négative faible et que nous gardons la graisse dans un récipient [66]. Après avoir fait une partie de la réinjection, des fasciotomies transcutanées à l'aide de trocarts 18 Gauge sont réalisées afin de briser les adhérences sous-cutanées et laisser la peau s'expandre. En effet, ces gestes permettent de fragiliser les attaches fibreuses entre tissu cutané et sous-cutané et de rendre le site receveur plus plastique.

Il est évident que compte tenu des grands volumes de tissus adipeux injectés par séance dans le sein, le respect absolu des principes de microgreffes par tunnels multiples et multiplans est impératif. En aucun cas il ne faut injecter un amas de tissus adipeux.

Innovations dans la technique du transfert de tissus adipeux appliquées au sein

Dans le but d'améliorer les résultats obtenus par cette technique et de simplifier la procédure chirurgicale, de nombreux travaux sont réalisés concernant chaque étape

de la technique. La recherche de techniques innovantes concerne donc soit le prélèvement, soit la préparation et la purification, ou soit la réinjection.

Le prélèvement motorisé (le PAL, *Power Assisted Liposuction*) [67] permet de gagner en temps pour le prélèvement de grande quantité de tissus adipeux (fig. 7.3).

Beaucoup de travaux sont concentrés sur l'étape de la purification, car elle permettrait de gagner du temps et éviterait des séries successives de centrifugation. L'idée est de purifier soit par un filtre, soit par un piège à tissu adipeux nettoyant (LipiVage® [68], Aquavage®, PureGraft®).

Une idée dans ce domaine concerne la préparation du site receveur (surtout en région thoracomammaire) par un procédé d'expansion tissulaire externe appelé Brava®. Selon l'auteur, le fait de mettre le site receveur (sein) sous pression négative pendant plusieurs semaines avant l'injection de tissu adipeux aurait pour effet d'expandre le tissu, d'augmenter la vascularisation locale et d'élargir « la matrice » receveuse que représentent les tissus receveurs [69]. Cette technique pourrait être intéressante dans certains cas avec peau lésée ou irradiée qui seule aurait du mal à s'expandre. Mais aucune de ces nouveautés n'a fait la preuve de sa supériorité en termes de survie de tissu adipeux et des résultats obtenus.

D'autres auteurs extraient des cellules souches du tissu adipeux en peropératoire et les mélangent au tissu adipeux pour ainsi greffer du tissu adipeux enrichi en cellules souches, c'est la technique de *Cell-Assisted Lipotransfer* [70]. Selon ces auteurs, la greffe de tissu adipeux enrichi aurait une plus grande fiabilité, mais cela nous oblige à prélever deux fois plus de graisse. Cette double quantité injectée devrait donner un meilleur résultat.

Indications

Le transfert du tissu adipeux après chirurgie du cancer du sein est une technique qui a actuellement de nombreuses indications. Elle peut être utilisée pour reconstruire les déformations liées à la chirurgie carcinologique ou pour compléter le résultat d'un sein reconstruit. Le quadrant supéro-interne est celui qui est le plus difficile à corriger par les techniques classiques. Les défauts après reconstruction mammaire sont en effet particulièrement marqués au niveau de la partie interne et supéro-interne du sein, zone du décolleté. Cette zone est pourtant la plus importante pour les patientes, car elle est la plus visible et est très utile

dans la vie sociale. Avant la technique de transfert de tissus adipeux, aucune technique ne permettait de corriger la zone du décolleté de façon satisfaisante.

Le complément de greffe adipeuse dans le but de parfaire un résultat de reconstruction mammaire peut se faire tant dans les reconstructions autologues par lambeau de grand dorsal, MSLD, par TRAM, DIEP ou dans les reconstructions prothétiques. Dans ces cas, la greffe de tissus adipeux peut être réalisée dans le même temps opératoire puis tous les 4 mois après (2–3 séances) pour obtenir un résultat satisfaisant.

Après tumorectomie du sein

Lorsque le tissu adipeux est utilisé dans cette indication, un bon résultat clinique en termes de volume peut être obtenu associé à une amélioration des rétractions et des déformations cutanées (fig. 7.8a à d).

Après mastectomie

Reconstruction par prothèse

La greffe de tissus adipeux peut se faire soit avant l'implantation prothétique afin de donner plus d'épaisseur aux tissus cutanés chez une patiente mince à peau fine ; soit secondairement pour camoufler les contours de la prothèse, créer un décolleté plus naturel, mieux définir ou abaisser le sillon sous-mammaire. Lors d'une reconstruction prothétique, la capsule périprothétique recrée de manière exagérée la limite latérale du sein. Il existe alors souvent une déformation de type encoche à l'extrémité latérale de la cicatrice de mastectomie créant une zone d'atrophie en dessous du compartiment graisseux axillaire. Cette déformation peut être corrigée par une plastie locale combinée au transfert de tissus adipeux (fig. 7.9 et 7.10).

Dans toutes ces situations, il convient de rester vigilant lors de l'intervention à ne pas percer la prothèse. Pour cela, la prothèse est luxée et protégée par une main et le tissu adipeux est réinjecté par l'autre main. Il est également possible d'utiliser un appareil d'échographie avec une canule de réinjection spécifique (ne donnant pas d'ombre postérieure) pour vérifier la position de la canule et éviter tout traumatisme à la prothèse (fig. 7.11).

Il semblerait que le transfert du tissu adipeux du fait de l'effet anti-inflammatoire du tissu adipeux diminue le taux de coques périprothétiques.



Figure 7.8

Traitement d'un SETC du quadra supéro-externe du sein gauche par lipomodelage et fasciotomie.

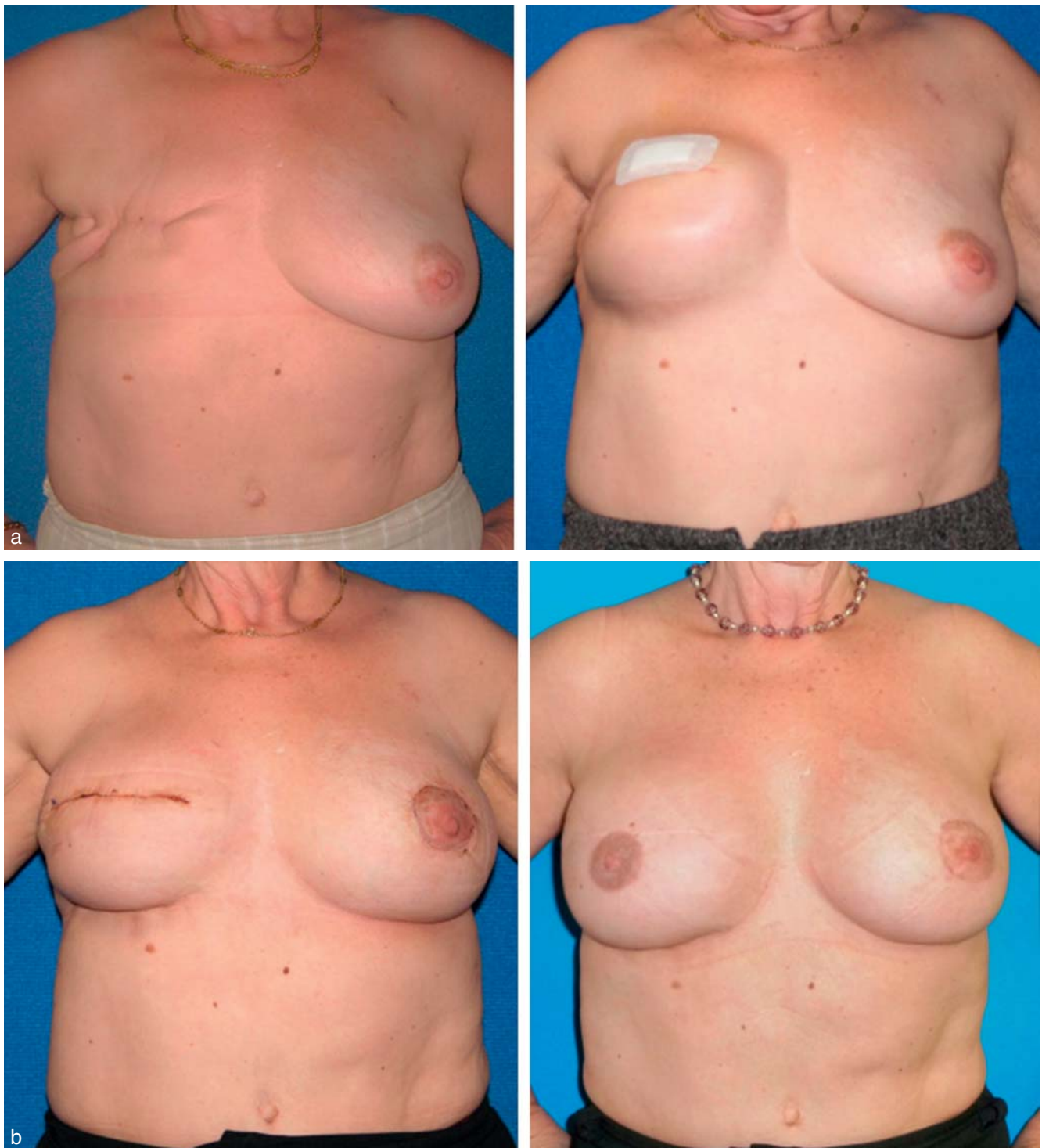


Figure 7.9

« Resurfage » d'une reconstruction secondaire par implant qui permet d'améliorer les contours.

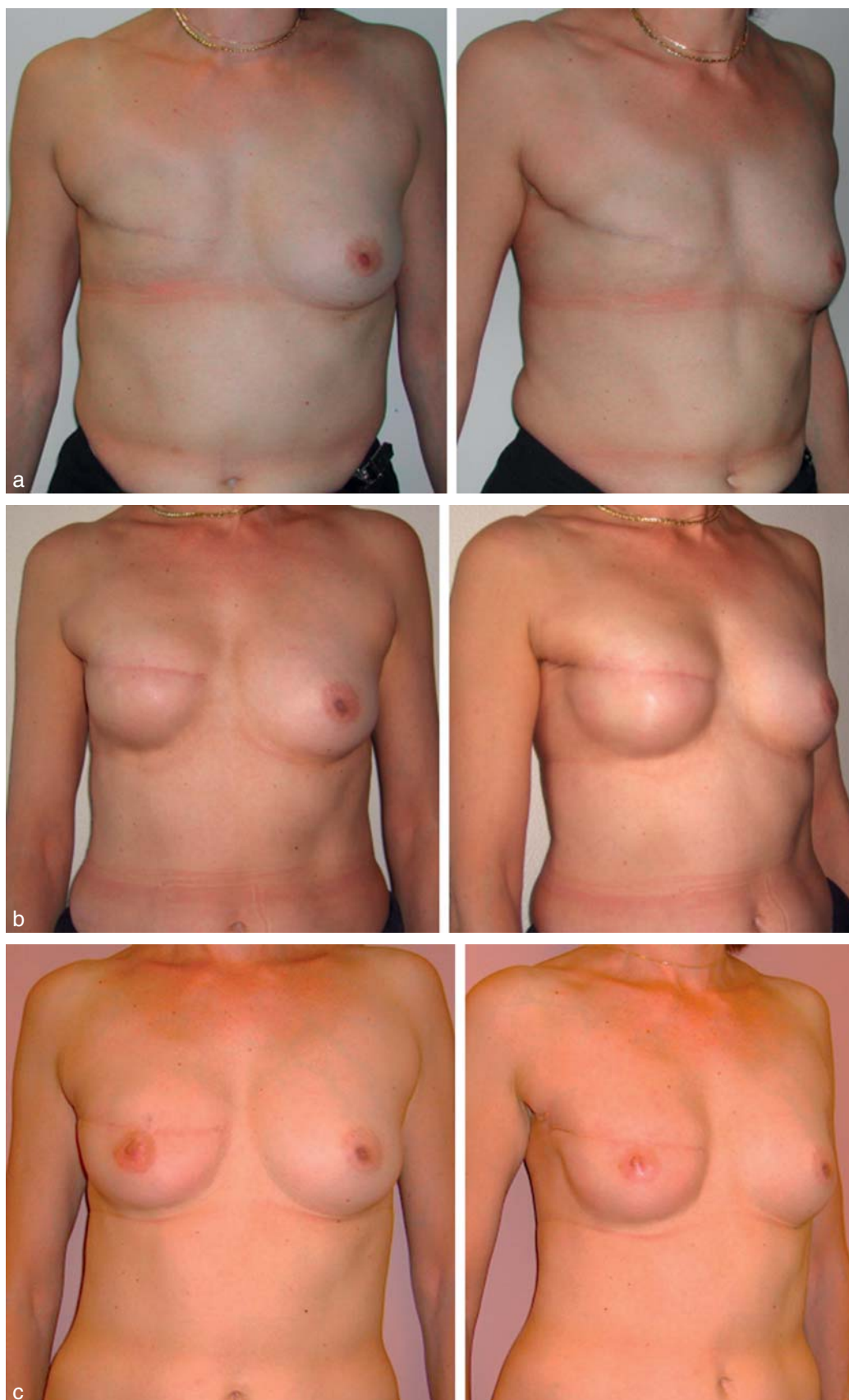


Figure 7.10

Lipomodelage axillaire et externe qui va traiter la malformation due à la rétraction de la cicatrice.



Figure 7.11

Contrôle sous échographie de la position de la canule afin de ne pas embrocher la prothèse.

Reconstruction par lambeau

Lambeaux de la région dorsale : grand dorsal étendu, MSLD (*Muscle Sparing Latissimus Dorsi*) [57, 58, 71]

Au niveau des seins reconstruits par lambeaux, le transfert du tissu adipeux peut apporter un volume important et contribuer à maintenir le caractère purement autologue de la reconstruction en améliorant le volume, la forme et la projection du sein reconstruit. Le tissu adipeux se substitue dans ce cas à l'implant mammaire siliconé placé derrière le lambeau. Lorsqu'une reconstruction par lambeau est réalisée, nous n'associons jamais cela à une prothèse et nous ne faisons plus de lambeau de grand dorsal depuis 2009. Tous les lambeaux pris aux dépens de la région dorsale sont soit des lambeaux perforants thoraco-dorsaux (TDAP) soit des lambeaux avec préservation du muscle grand dorsal MSLD (cf. chapitre 9) (fig. 7.12 et 7.13).

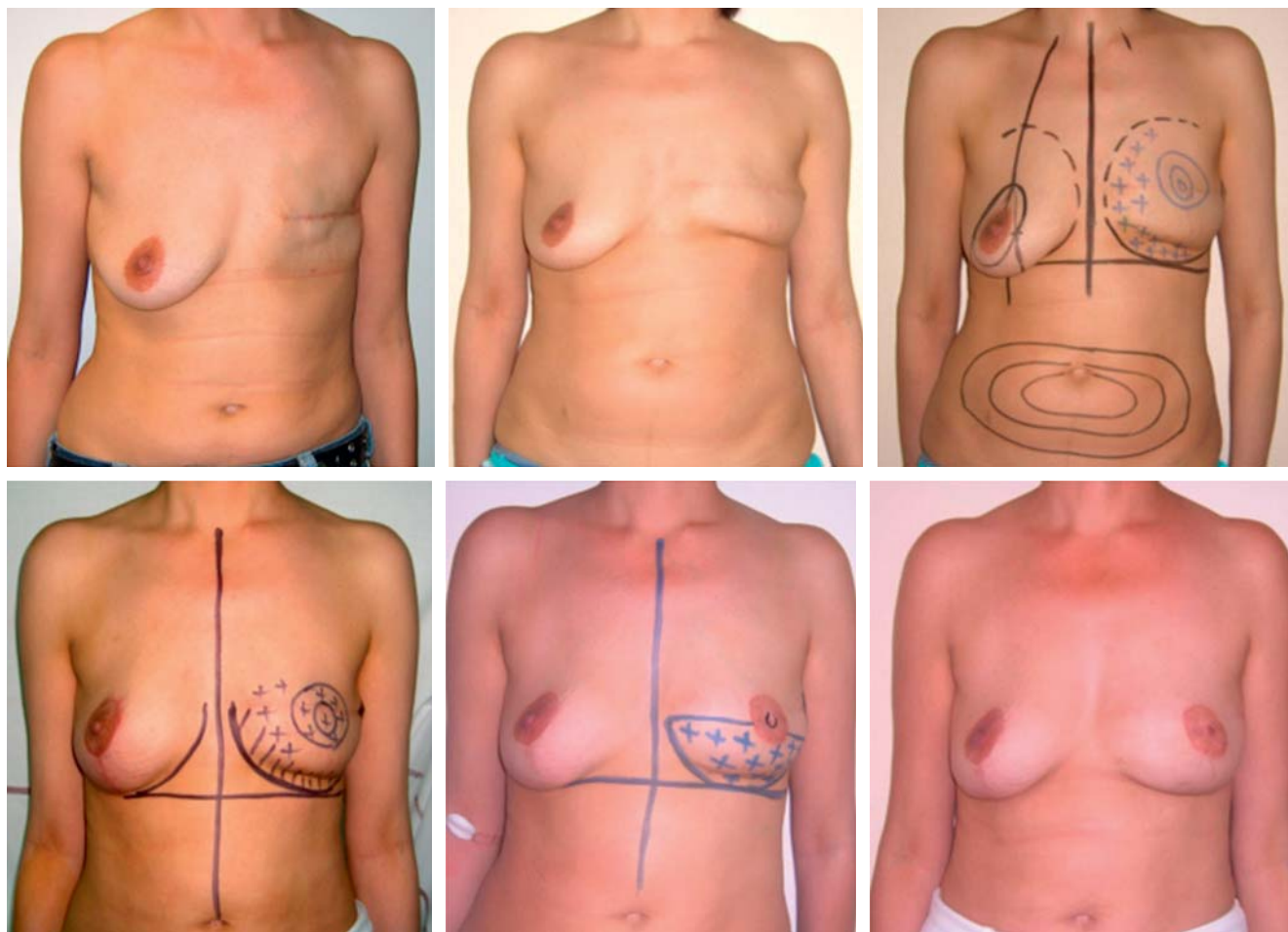


Figure 7.12

Reconstruction secondaire du sein gauche par lambeau perforant thoraco-dorsal et lipomodélage.

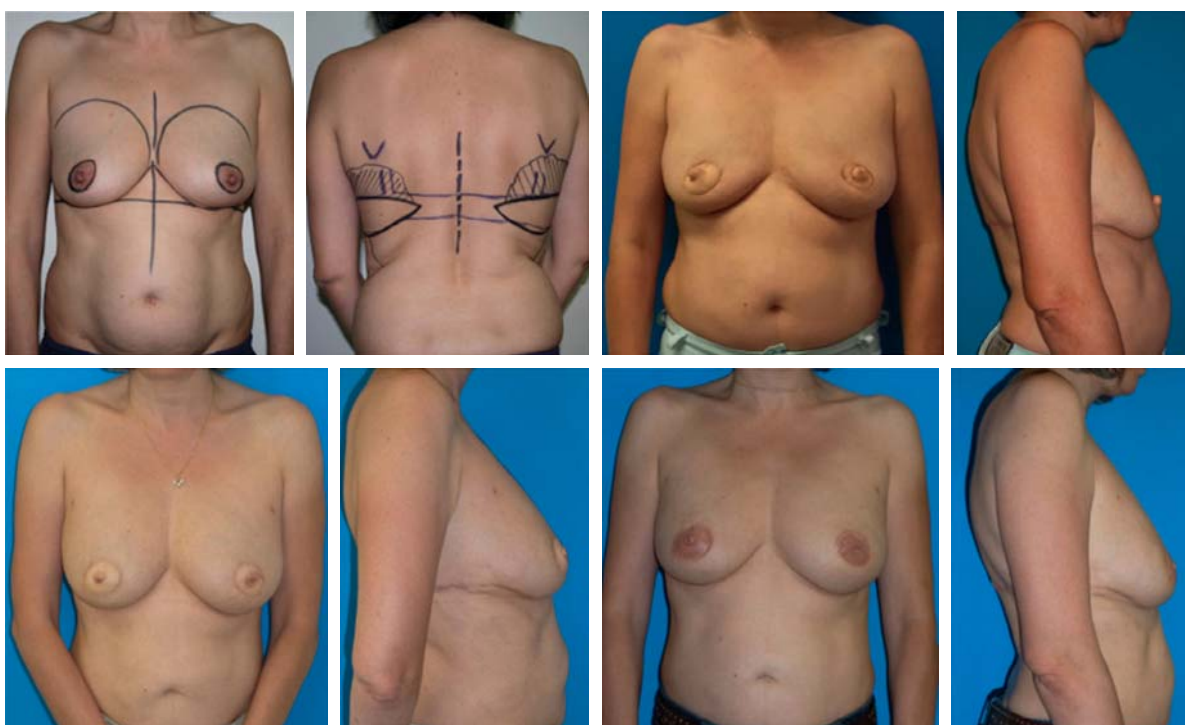


Figure 7.13

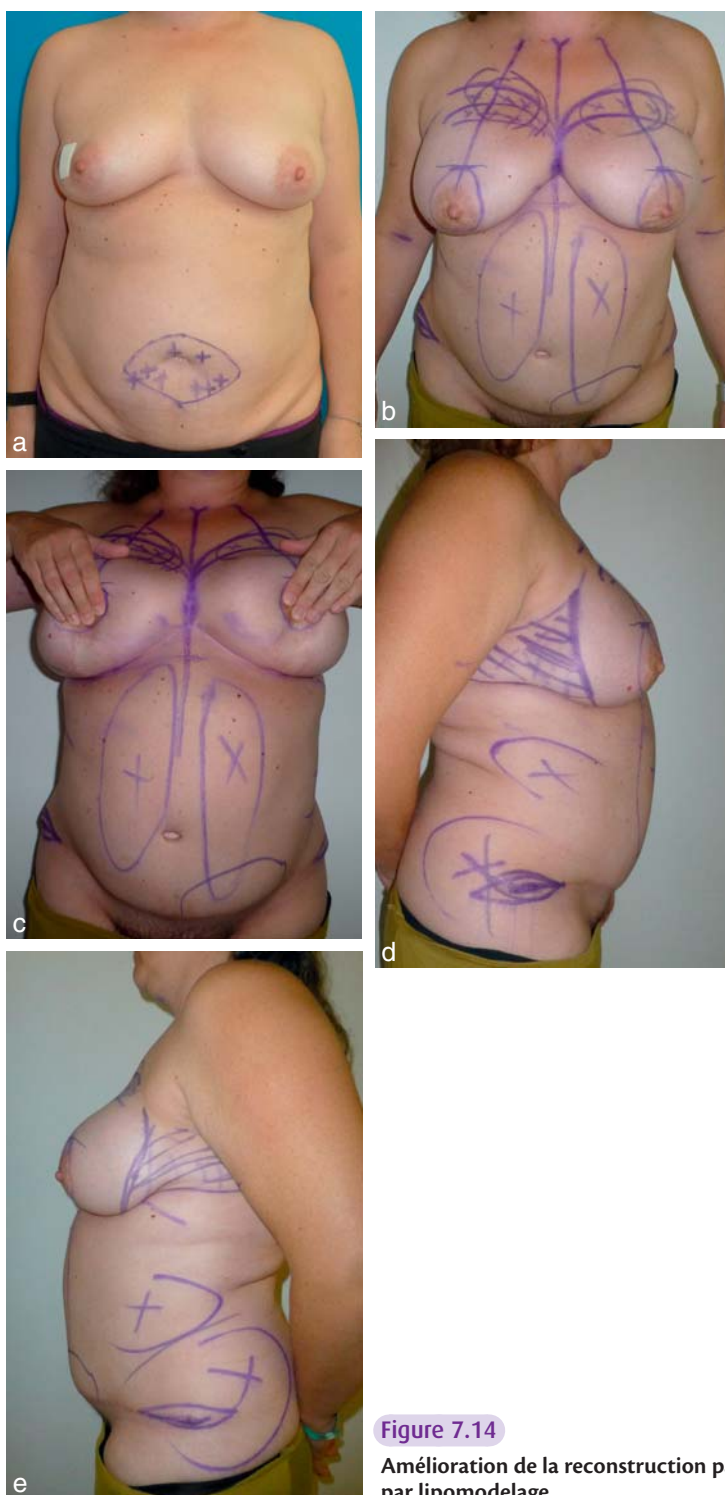
Reconstruction bilatérale par lambeau partiel de grand dorsal (MSLD) suivi de lipomodelage.

Lambeau abdominal type DIEAP (Deep Inferior Epigastric Artery Perforator), MS-TRAM (Muscle Sparing-TRAM), TRAM (Transverse Rectus Abdominis Muscle) [60, 61]

La greffe de tissu adipeux permet également de traiter des défauts de volume situés en périphérie et en projection d'une reconstruction par lambeau abdominal. Il existe souvent une atrophie située sous la graisse axillaire en regard du pilier axillaire antérieur qui est difficile à traiter par un lambeau de TRAM ou de DIEAP. Cette déformation peut être traitée par le transfert de tissu adipeux (fig. 7.14 et 7.15). Il est à noter que notre technique de DIEAP diffère de la technique classique de DIEAP. Nous l'associons systématiquement à un lambeau d'avancement abdominal pour ne pas insérer la peau abdominale dans le sein. De ce fait, le sein reconstruit manque de projection. Ceci est corrigé par greffe de tissu adipeux et greffe dermograisseeuse.

Reconstruction par transfert de tissu adipeux exclusif

Grâce aux progrès de la technique de greffe adipeuse, il est maintenant possible de reconstruire entièrement un sein par graisse sans avoir recours à un lambeau ou une prothèse [72]. Cela concerne essentiellement les patientes avec des seins de petit ou moyen volume et qui ne souhaitent pas d'augmentation controlatérale. Dans ces cas, la greffe de tissu adipeux permet d'obtenir en plusieurs séances le volume adéquat [35, 36]. Afin de définir le sillon sous-mammaire et de recréer une ptose et un déroulement du segment III, nous associons à cela un lambeau d'avancement thoraco-abdominal qui va permettre de mieux définir le pôle inférieur du sein. Nous réalisons généralement ce lambeau lors de la deuxième séance de transfert de tissu adipeux (fig. 7.16 et 7.17).



remonter C à côté de B
 et remonter E à côté de E
 On gagne ainsi une ligne
 et on peut faire remonter
 le texte

Figure 7.14

Amélioration de la reconstruction par lambeau abdominal par lipomodélage.

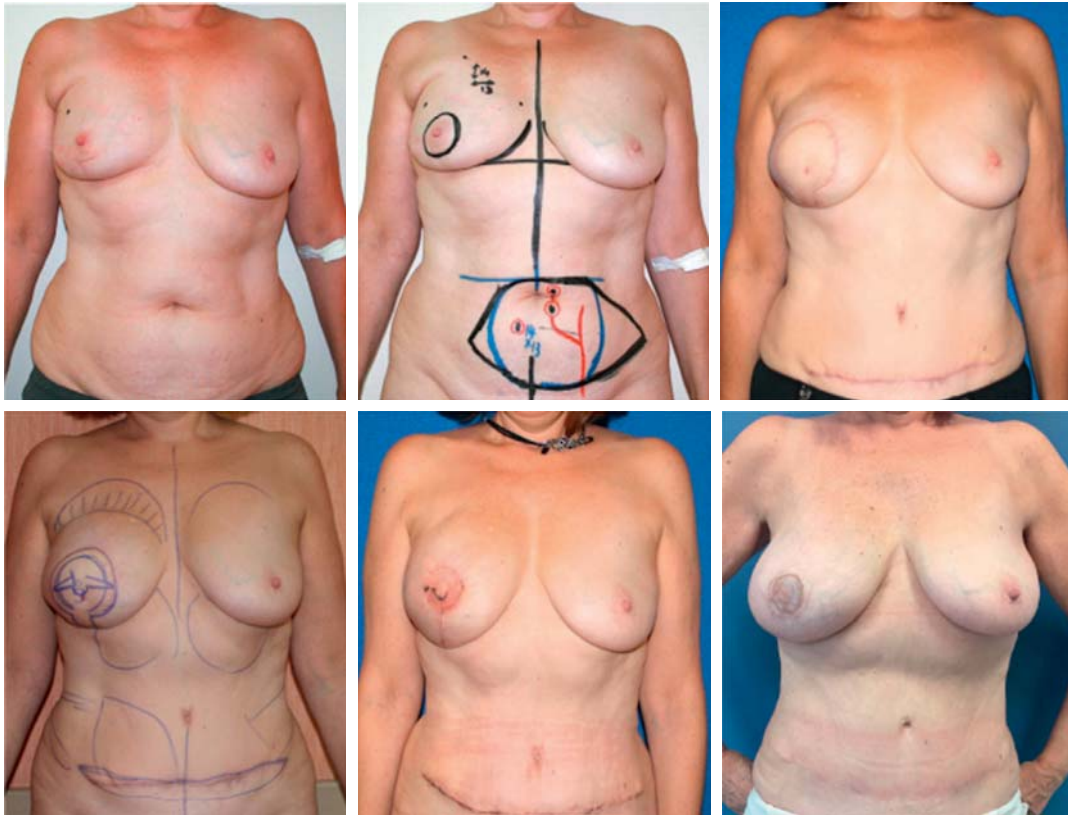


Figure 7.15

Remodelage complet du sein droit après reconstruction mammaire par DIEP suivi de lipomodélage.



Figure 7.16

Construction d'un LAA lors de la 2^e séance de lipomodélage avec injection de graisse dans cette zone.



Figure 7.17

Création du SSM par LAA puis injection répétée dans le segment 3 du sein reconstruit.

AQ :
 enfin de placer
 ces figures
 dans cette page,
 nous n'avons
 pas suivi le
 cadrage comme
 demandé. Merci
 de confirmer.

Autres effets de la greffe de tissu adipeux

Modification de la base du sein et abaissement du sillon sous-mammaire

Nous avons pu constater que grâce au transfert de tissu adipeux un abaissement du sillon sous-mammaire était possible. Pour cela, il convient de transférer le tissu adipeux dans la zone du néosillon. Lors de l'intervention, la peau de cette zone adhérente à l'aponévrose du grand droit a du mal à se décoller et prendre la forme du segment III du sein. De multiples fasciotomies percutanées sont alors réalisées dans cette zone. Dans les mois suivant l'intervention, il y a un abaissement du sillon sous-mammaire avec déroulement du pôle inférieur du sein. Le galbe de cette zone pourra être ajusté lors d'une seconde intervention (fig. 7.12).

Amélioration des qualités trophiques de la peau

Il n'est pas rare de voir des lésions de radiothérapie de type tégangiectasies ou placards dystrophiques dans le pôle supérieur du sein. Nous avons pu constater une atténuation de ces lésions après transfert de tissu adipeux. Cette amélioration est liée à la présence de cellules souches multipotentes et facteurs vasoactifs dans le tissu adipeux apporté [36, 37]. En effet, le tissu adipeux riche en cellules souches mésenchymateuses permet d'améliorer la trophicité cutanée, et d'accélérer les processus de cicatrisation en diminuant la fibrose des tissus et en augmentant la vascularisation par néoangiogenèse (fig. 7.18).

Conclusion

Le transfert de tissu adipeux s'avère être un outil indispensable de l'arsenal thérapeutique dans la reconstruction mammaire. En effet, le transfert graisseux doit être complémentaire de toutes les techniques chirurgicales de reconstruction mammaire pour aboutir au meilleur résultat naturel.

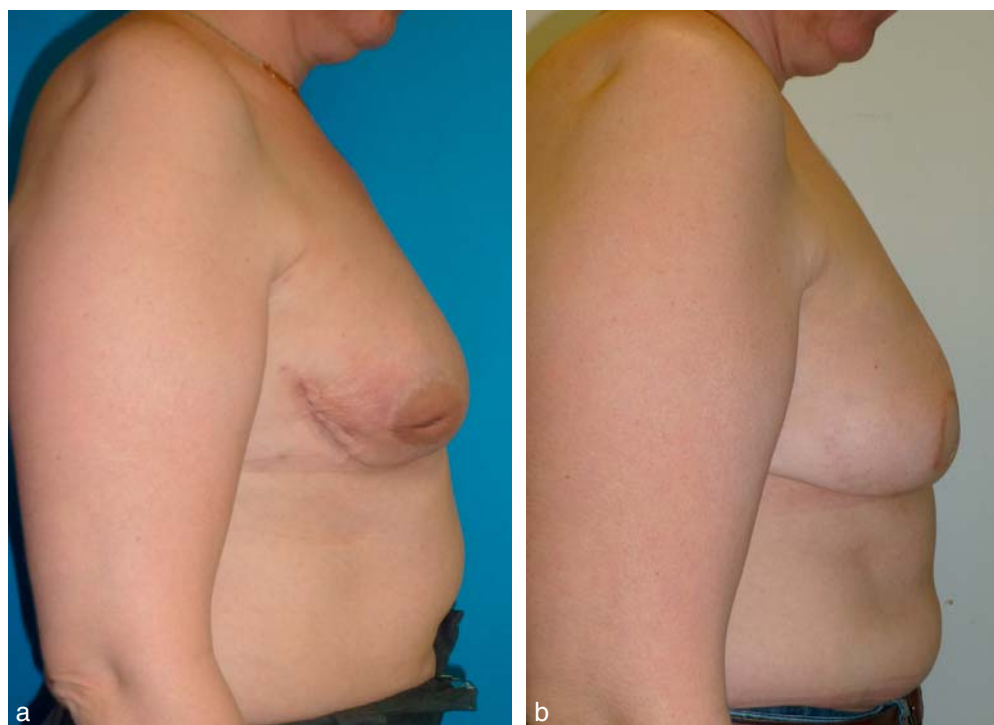


Figure 7.18

Amélioration de la rétraction du quadrat inféro-externe par lipomodelage.