

Communiqué de la SOCIETE FRANCAISE DE SENOLOGIE ET DE PATHOLOGIE
MAMMAIRE(SFSPM)

ELEMENTS COMPLEMENTAIRES POUR LA PRATIQUE CLINIQUE
CONCERNANT LES LYMPHOMES ANAPLASIQUES A GRANDES CELLULES
SURVENANT SUR PROTHESE MAMMAIRE.

Mise à jour 21 décembre 2018

A la suite des informations et communications récentes sur les lymphomes anaplasiques à grandes cellules survenant sur prothèses mammaires, le conseil d'administration de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire souhaite apporter des éléments complémentaires concernant la pratique clinique sur cette pathologie.

Concernant les éléments épidémiologiques, le risque de développer un lymphome anaplasique à grandes cellules (LAGC) sur prothèses est exceptionnel. En effet, actuellement, 56 cas ont été répertoriés en France depuis 2010, et environ 600 cas au niveau mondial. Considérant la fréquence d'implantation des prothèses mammaires, que ce soit en chirurgie plastique reconstructrice ou en chirurgie à visée morphologique esthétique, ce risque peut être évalué comme très exceptionnel pour une patiente donnée porteuse de prothèse (quelques cas en France par an, à confronter aux 58 969 cancers du sein diagnostiqués en 2017 en France). **La majorité des cas constatés en France sont survenus sur des prothèses macrotexurées type macrotecture Biocell® du Laboratoire Allergan.** Aussi, comme l'ANSM, nous recommandons de ne plus implanter de prothèses macrotexurées de cette marque, mais au contraire d'implanter des prothèses lisses ou à microtexture fine, en fonction des indications thérapeutiques. D'ailleurs, ces implants macrotexurés Allergan ne disposent plus du marquage CE depuis le 17 décembre 2018, et ne doivent plus être implantés en Europe. Il n'y a actuellement aucune indication à réaliser l'ablation préventive des prothèses macrotexurées, car cette affection est exceptionnelle, et il faudrait à priori réaliser une capsulectomie totale et complète (qui n'est pas anodine) pour que le changement de prothèse soit utile dans la réduction du risque de survenue d'un LAGC-AIM. **Il est important de ne pas créer de psychose sur ce sujet pour ne pas entraîner de nombreux examens inutiles et coûteux.** Surtout d'un point de vue de santé publique, la pratique d'examens radiologiques uniquement pour « rassurer » les patientes pourraient entraîner un problème d'accès aux examens à accès limité comme l'IRM mammaire, et pénaliser les patientes qui en auraient vraiment besoin, notamment dans le cadre du diagnostic du cancer du sein. Aussi, il est important de rappeler le caractère très exceptionnel du risque de LAGC sur prothèse et de rappeler que ce n'est qu'en cas de signes cliniques avérés que des examens d'imagerie mammaire seraient nécessaires.

Concernant les signes cliniques qui peuvent conduire à envisager ce diagnostic ; ceux –ci sont représentés principalement par le sérome tardif, et beaucoup plus rarement par une tuméfaction du sein. Le signe de très loin le plus fréquent est la survenue d'une **augmentation rapide du volume du sein sous la forme d'un sérome péri-prothétique important**. Le syndrome tumoral au niveau du sein est beaucoup plus rare, et ne serait mis en rapport avec un LAGC qu'après analyse histologique puisque devant un syndrome tumoral suspect le diagnostic de cancer du sein est de très loin le plus probable (il est rappelé ici que le risque de cancer du sein chez les patientes implantées est proche de celui de la population générale non implantée). Lorsqu'une patiente consulte pour un épanchement important autour de la prothèse et dans la capsule péri-prothétique, il peut y avoir plusieurs origines : inflammatoires, infectieuses, ou beaucoup plus rarement un lymphome anaplasique à grandes cellules.

Concernant les examens d'imagerie à réaliser en cas **d'anomalie clinique avérée**, ils doivent être réalisés avec des indications précises. Il convient lors d'une augmentation rapide du volume du sein à distance de l'intervention de mise en place de prothèse de faire le bilan de ce sérome tardif, qui comprend habituellement une échographie mammaire pour en évaluer l'importance et l'état de la prothèse. Une ponction écho-guidée peut alors être réalisée avec recherche bactériologique et cytologique (précisant de rechercher des cellules de LAGC-AIM ALK négatif, CD 30 positif).

En cas d'aggravation du sérome avec nouvelle augmentation du volume du sein, l'indication de reprise chirurgicale pourra être alors envisagée. En cas d'intervention, des biopsies de la capsule péri-prothétique devront être adressées en anatomopathologie à la recherche de lymphome anaplasique à grandes cellules, ALK négatif, CD30 positif. Un réseau spécialisé appelé LYMPHOPATH est en place en France, et se tient à disposition des anatomopathologistes pour assurer la relecture systématique de ces lames, en cas de suspicion de lymphome anaplasique à grandes cellules, et assurer la compilation des cas.

Au point de vue nosologique, les lymphomes anaplasiques à grandes cellules semblent recouvrir deux entités à histoire naturelle très différente : d'une part, le LAGC contenu dans la membrane péri prothétique (environ 90% des cas), il s'agit alors d'une lésion limitée qui est traitée aisément par l'ablation de la capsule péri prothétique; et de la prothèse ; d'autre part, dans environ 10% des cas, le LAGC-AIM s'accompagnant de lésion à distance (adénopathie ou métastase) ou de lésion intramammaire, qui représente alors une maladie à histoire naturelle très différente, et qui nécessite alors un traitement carcinologique au sein d'une équipe spécialisée dans le traitement des lymphomes. Il est à souligner que nous disposons d'une thérapeutique ciblée sous la forme d'un anti-corps anti-CD 30 (Brentuximab Vedotin), qui semble remarquablement efficace dans ces cas exceptionnels. La première

situation est fort heureusement la plus fréquente (90% des cas), et semble correspondre plus à une réaction lymphomateuse intra-capsulaire qu'à une prolifération néoplasique agressive.

Dans tous les cas, en cas de survenue de lymphome anaplasique à grandes cellules, une **déclaration de matériovigilance doit être faite à l'ANSM**. Un traitement adapté, après avis spécialisé en anatomopathologie et relecture par le réseau Lymphopath, est nécessaire avec prise en charge auprès d'une équipe connaissant bien ce sujet. La SFSPM est une société pluridisciplinaire comportant tous les spécialistes du sein. Elle peut mettre en relation le médecin confronté à ce cas exceptionnel avec des spécialistes qui peuvent apporter leur concours et leurs conseils pour la prise en charge.

Concernant le traitement, les lésions intra capsulaires, de loin les plus fréquentes, sont traitées par une capsulectomie totale et l'ablation des prothèses. En cas de lésion intra mammaire à distance, une prise en charge spécialisée pour un traitement carcinologique sera nécessaire au sein de l'unité spécialisée dans le traitement des lymphomes. Ces lésions nécessitant un traitement général sont rares (parmi ces cas déjà exceptionnels) et actuellement le risque est surtout un sur-traitement comme cela a été le cas dans des séries publiées. C'est pourquoi, il est important que ces cas exceptionnels soient pris en charge par une équipe connaissant bien ce sujet.

En conclusion, si le sujet est préoccupant car échappant aux connaissances habituelles, il faut toutefois **garder le sens de la raison et appréhender cette affection avec sérieux et pragmatisme**. Cette affection est exceptionnelle, et la majorité de ces cas exceptionnels seront traités aisément par une thérapeutique locale adaptée. Pour les cas, encore plus exceptionnels, de lésion solide intra mammaire ou à distance, un traitement du lymphome sera alors indiqué au sein d'une équipe spécialisée.

Quoiqu'il en soit, tant en chirurgie reconstructrice qu'en chirurgie morphologique et esthétique, **les bénéfices apportés aux patientes par les prothèses mammaires sont infiniment supérieurs aux risques potentiels de développer un exceptionnel lymphome anaplasique à grandes cellules**. Il faut cependant que tous les professionnels concernés par la sénologie soient au fait de cette entité nosologique exceptionnelle, de façon à pouvoir gérer au mieux ces cas exceptionnels. De la même façon, il est rappelé aux patientes qu'en cas d'anomalie clinique, notamment une **augmentation rapide du volume du sein**, elles doivent consulter pour un avis spécialisé. Enfin, il ne faut plus implanter de prothèses macrotexurées Biocell de la marque Allergan, qui ne possèdent d'ailleurs plus le marquage CE depuis le 17 décembre 2018.