



HAL
open science

Le lipofilling cervico-facial appliqué à la réparation secondaire des cancers ORL irradiés : technique et indications, étude prospective sur 13 cas

Alexandra Maertens

► **To cite this version:**

Alexandra Maertens. Le lipofilling cervico-facial appliqué à la réparation secondaire des cancers ORL irradiés : technique et indications, étude prospective sur 13 cas. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02381577

HAL Id: dumas-02381577

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02381577>

Submitted on 26 Nov 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de Docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le 20 septembre 2019

Alexandra MAERTENS, née le 01 Décembre 1987

**Le Lipofilling Cervico Facial appliqué à la réparation secondaire des cancers ORL irradiés :
technique et indications, étude prospective sur 13 cas**

Jury de Thèse :

Président : M. le Professeur Laurent CASTILLO

Directeur de thèse : M. le Docteur Gilles POISSONNET

Assesseurs :

M. le Professeur Maurice MIMOUN

M. le Professeur Alexandre BOZEC

M. le Docteur Thierry BALAGUER

M. le Docteur David BOCCARA

Mme. le Docteur Bérengère CHIGNON-SICARD

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

Pédagogie

Pr. ALUNNI Véronique

Recherche

Pr DELLAMONICA jean

Etudiants

M. JOUAN Robin

Chargé de mission projet Campus

Pr. PAQUIS Philippe

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice
PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Geogres	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice
PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice
PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophthalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice
MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice
PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. HOFLIGER Philippe Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)

Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)

M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)

M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice
Constitution du jury en qualité de 4ème membre
Professeurs Honoraires

M ALBERTINI Marc	M. GASTAUD Pierre
M. BALAS Daniel	M. GÉRARD Jean-Pierre
M. BATT Michel	M. GILLET Jean-Yves
M. BLAIVE Bruno	M. GRELLIER Patrick
M. BOQUET Patrice	M. GRIMAUD Dominique
M. BOURGEON André	M. JOURDAN Jacques
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DAR COURT Guy	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DELMONT Jean	M. PRINGUEY Dominique
M. DEMARD François	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DESNUELLE Claude	M. SCHNEIDER Maurice
M. DOLISI Claude	M. TOUBOL Jacques
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	M. TRAN Dinh Khiem
M. FRANCO Alain	M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. FREYCHET Pierre	M. ZIEGLER Gérard

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques	M. GIUDICELLI Jean
M. BASTERIS Bernard	M. MAGNÉ Jacques
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie	Mme MEMRAN Nadine
Mme DONZEAU Michèle	M. MENGUAL Raymond
M. EMILIOZZI Roméo	M. PHILIP Patrick
M. FRANKEN Philippe	M. POIRÉE Jean-Claude
M. GASTAUD Marcel	Mme ROURE Marie-Claire

Remerciements

A Gilles, cher directeur, d'avoir accepté de diriger ce travail, de m'avoir guidée, accompagnée et encadrée. Sans toi, ce travail n'aurait jamais vu le jour. Merci de m'avoir fait partager tes brillantes intuitions. Merci pour ta disponibilité, ta confiance, tes conseils avisés, ton sens du détail, ton soutien et surtout ta bienveillance.

Au Professeur Castillo, de me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse et d'en être le président. Merci de m'avoir toujours accueillie dans votre spécialité et votre équipe. Trouvez ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Thierry Balaguer, de me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse ; de m'avoir guidée tout au long de ce cursus et de cette aventure niçoise. Je suis fière de pouvoir intégrer votre équipe. Merci pour votre honnêteté, votre soutien.

A Bérengère Chignon Sicard de me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse ; de m'avoir guidée lors de mes premiers pas vers la chirurgie plastique, dès le Centre Antoine Lacassagne.

A Alexandre Bozec de me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse. Merci de m'avoir fait découvrir la chirurgie carcinologique ORL, pour ta rigueur et ton sens critique. Je suis reconnaissante de l'attention portée à ce travail.

Au Professeur Mimoun, de me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse. Merci de transmettre chaque jour votre passion pour la chirurgie. Je vous remercie de m'avoir accueillie dans votre service, les six derniers mois de mon internat. Ce semestre aura été très bénéfique et me permettra de commencer à prendre mon envol. Je suis fière d'être une élève du Professeur Mimoun désormais.

A David Boccara, de me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour ce que tu m'as appris : simplifier la complexité de l'esthétique ; de m'avoir poussée et de m'avoir accordée ta confiance.

Au Professeur De Perreti, et son équipe. Vous m'avez accueillie et intégrée au sein du CHU de Nice dès le premier jour. Merci de m'avoir appris à être interne. Merci à toute l'équipe d'orthopédie de Nice.

A Laurent Barresi, de m'avoir formée et d'avoir cru en moi si jeune, ce qui a été mon moteur pour l'internat.

A mes co-internes de traumatologie, pour m'avoir prise sous votre aile lors de mon premier semestre dans votre spécialité.

Aux IDE – AS – secrétaires Ortho/ traumatolo (Service, Bloc, consultation, Grinda !!), Chris et Mag. Vous m'avez tant appris. Toujours dans la joie et la bonne humeur !!

Au Professeur Barranger, et son équipe. Merci pour ce semestre enrichissant. Vous m'avez fait découvrir et aimer la sénologie et la reconstruction mammaire.

Au Professeur Hassen Kodja et son équipe. Une chouette équipe, brillante et agréable. Elixène, Serge, pour ce don d'ubiquité, Pierre, pour ta gentillesse et ton sens de l'humour, Sophie, pour ton écoute et Nirvana, pour ta bienveillance. Ce semestre chez vous a été une riche expérience.

A Clém, Fabien, Etienne, mes trois mousquetaires de ce semestre, beaucoup d'émotions lors de ces six mois, nous nous sommes soutenus. Merci pour ces six mois à vos côtés.

A Audrey, mon binôme niçois, jamais remplacée, jamais égalée. Merci d'avoir été là dès le premier jour de l'internat. Une belle rencontre.

Aux IDE Vasculaire, Violaine, Sandrine, Alexia, pour votre professionnalisme.

Au Professeur Santini, je vous présente mon respect le plus sincère. Je suis fière d'avoir été une de vos élèves.

A Guillaume Odin, tu m'as fait découvrir la chirurgie de la face. Merci pour ton soutien, tes conseils et ta disponibilité.

A Charles Savoldelli, pour ton côté nordiste.

Aux internes d'ORL, pour m'avoir accueillie dans votre spécialité pendant deux semestres.

Aux IDE – AS- Secrétaire IUFC- CAL, au bloc, dans les services (A4, I4 et USC) et à la consultation, (parce qu'on est pour la mutualisation), pour tous ces moments passés avec vous, ces petits déj, ces goûters, c'était un plaisir de travailler avec vous.

A Isa, parce que l'IUFC sans toi, ne serait pas.

A Karine, pour avoir rendu cette thèse possible, pour ton aide si précieuse.

A Sylvie, pour cette gestion à la perfection.

A Stéphanie, pour ta blouse !!!

A Julie Sanglier, pour votre aide précieuse et votre collaboration à la réalisation de ce projet.

A Jérôme Doyen, d'avoir pris le temps de relire. Vos idées et vos suggestions m'ont permis d'ajouter des éléments importants.

A Renaud, pour ton investissement, ta disponibilité et ta patience.

A Emmanuel Chamorey, pour votre aide, votre patience, votre disponibilité et votre réactivité.

Aux filles du bloc (Chirurgie Plastique P2) :

Joanna, Ma jojo, pour être une amie en plus d'une collègue. Une petite perle, si dévouée, pétillante et drôle, tu es un véritable rayon de Soleil ; tu as illuminé chacune de mes journées au bloc opératoire avec toi.

Mel, pour ton expérience et ton efficacité. Tu m'as su me rassurer dès que c'était nécessaire. HELP ;)

Céline, pour être devenue une amie. Efficace, perfectionniste et intéressée, je regrette de ne plus avoir la chance de travailler avec toi. Bravo pour le concours d'IBODE, c'est mérité !

Fouzia, pour ton sens des valeurs, ta discrétion. Tu es une personne de confiance sur laquelle il est possible de compter.

Vali, délicate, discrète, apaisante et attentionnée. Il n'y a pas un jour où tu n'as pas le sourire. Les journées avec toi sont toujours agréables.

Cheima, amusante ; je regrette toujours que tu sois allée te perdre en neurochirurgie.

Diane, je t'ai vu grandir en tant qu'IDE comme tu m'as vu grandir en tant qu'interne. C'était agréable de travailler avec toi. Tu sembles si épanouie à Lisbonne, mais n'hésite pas à nous retrouver si le cœur t'en dit.

Nico, Nikette !! Mais tu es où ??? Tu n'en as pas marre de la Belgique. Reviens, tu vas finir par prendre l'accent. Merci de ton efficacité et toutes ces journées ensemble au SOS Main.

Xavier, comment tourneraient ces trois salles sans toi ? Merci pour ton efficacité et ta gentillesse. Prends soin de toi.

Aux filles du Service :

Marie, pour ta conscience professionnelle et ton sourire. C'est un plaisir de travailler avec toi, pourvu que ça dure !!!

Clara, Sarah, les deux petits bouts de la chirurgie plastique, investies et déterminées, vous êtes au top !

Emita, pour ton côté maternel.

Solange, pour ton accent niçois ;) Merci pour l'investissement que tu as au sein du service comme auprès des patients. N'oublie pas de ne pas tout prendre à cœur pour te ménager un peu.

Aux filles de la Consultation :

Claudine et Adeline, vous m'avez tout appris à la consultation, à gérer les patients/ post opératoire mais aussi à trouver ma place dans le service. Vous m'avez épaulée et rassurée. Merci pour tous ces moments avec vous.

Marion, pour ta bonne humeur, ta joie de vivre, et tes blagues. Consciencieuse et dynamique, c'est un plaisir de travailler avec toi.

Gérard, Geg, tu m'as tant appris en chirurgie de la main. On s'ennuie sans toi !

Sylvain, de faire de nous des stars.

Les AS et secrétaire de la consultation et du service, pour votre aide au quotidien.

A mes collègues, Ma deuxième famille, pour cette complicité qu'on a su créer :

Remi Foissac, pour tes conseils avisés et ton soutien dès l'été 2014, lorsque j'ai fait mon choix pour Nice.

Jonathan Fernandez, pour ta disponibilité et ton plaisir de transmettre.

Olivier, ma bonne étoile, mon pilier professionnel, tu m'as toujours guidée et accompagnée. C'est à tes côtés que j'ai appris ce que rigueur, précision et anatomie voulaient dire. L'exemple de tout externe ou interne niçois. Merci pour cette complicité professionnelle et d'amitié. Je suis fière de travailler à tes côtés.

Cyril pour ce que tu m'as appris malgré tes ronchonneries.

Seb, un ami surtout. Travailler avec toi a été un véritable plaisir, toujours détendu, et agréable. Tu m'as donné confiance en moi et je t'en suis très reconnaissante.

Je suis à la fois triste de te voir partir sur un autre continent mais à la fois heureuse, puisque je souhaite que tu te réalises et que tu sois heureux. Bonne route mon Seb.

Roman, le mardi et le mercredi, j'étais toujours impatiente de te retrouver. Je crois que j'ai été ton chat noir et je t'ai rendu dingue, mais avec toi tout est toujours possible. Toujours de bonne humeur. Et quel humour !!! Il est impossible de s'ennuyer avec toi.

A mes co-internes et futurs Co- Chefs :

C'est agréable de travailler avec des personnes sur lesquelles on peut compter.

Marianne Ceg, ton don unique de la pédagogie. Être ta co-interne pour mes premiers pas dans notre spécialité a été une chance pour moi. Tu as su me driver et me rassurer.

Kat, nous avons déjà partagé beaucoup de choses ensemble mais nous n'avons encore jamais travaillé ensemble. Je sais que nous formerons une bonne équipe. Je suis impatiente de travailler avec toi.

Marie Anne Poup, pour ta bonne humeur. Pas besoin de café le matin quand on a une collègue aussi pétillante au quotidien. Tu m'as décomplexée de tant de choses, et m'as permis d'être plus sereine.

Henri, la déprime du lundi matin ? Je ne connais pas ! Quand on a la chance d'avoir un co-interne / ami comme toi. Merci pour cette année où tu as été mon co-interne, j'ai toujours pu compter sur toi. Reviens vite !!! J'ai hâte de retravailler avec toi.

Mes co-internes italiens, Francesco, Michela, « Ma putain, Aspettaaa ».

A Olivier Dassonville, pour la chance d'être passée dans votre service et d'avoir travaillé avec vous. Vous m'avez tant appris et fait découvrir la richesse de la reconstruction cervico-faciale. Je tiens à t'exprimer ma reconnaissance.

A Riadh, pour l'ami que tu es devenu.

A Camille, dans le couloir du A4, une complicité s'est créée. Travailler avec toi était une grande chance, mais devenir ton amie encore plus ! Une véritable amitié est rare, et les véritables amies deviennent de plus en plus précieuses avec le temps.

A Johanna, pour ton professionnalisme mais aussi ces fous rires et ces confessions.

A Christine, parce que tu es mon maître en ORL. Les soins externes n'ont aucun secret pour toi. Bonne retraite bien méritée.

A Monsieur Kolb, pour transmettre votre passion pour la chirurgie, et cette persévérance. Quelle chance d'avoir pu travailler à vos côtés et de nous avoir transmis vos expériences durant ces quelques mois. Merci pour vos conseils avisés.

A Nicolas Leymarie, pour la confiance que tu m'as accordée et qui m'a permis de prendre confiance en moi. C'était une chance et un immense plaisir de travailler avec vous. Merci pour cette riche expérience de six mois. J'ai beaucoup appris à vos côtés, vous m'avez tellement apporté. Merci pour

vosre accueil, vosre accompagnement et vosre disponibilité. Une équipe en or, un exemple, une grande maison. J'espère avoir le plaisir et la chance de travailler encore avec vous.

L'IGR me manque beaucoup.

A JF, Benjamin, pour ce que vous m'avez appris. Quelle riche expérience d'avoir travaillé à vos côtés.

JF, tu m'as décomplexée chirurgicalement lors de mon passage à l'IGR. J'ai beaucoup aimé travailler à tes côtés ; tu m'as appris tant de choses, ainsi que la rigueur et le perfectionnisme. J'espère que nous aurons l'occasion de travailler encore ensemble, tu as encore des choses à m'apprendre. Je te remercie aussi d'avoir dirigé mon travail de mémoire sur les perforants ulnaires.

A Françoise, pour vosre humanisme.

A Andréa Cavalcanti, parce que j'ai eu la chance de croiser vosre chemin durant mon internat.

A Kim, Sam, Yasmine, Jb, vous avez été des chefs en or. Merci pour ces six mois partagés avec vous.

A mes co-internes de l'IGR, Lauren, Beno, Morgane, Sophie, Noémie, Léo, Thuraya, Diana, Jordan, Margherita, Daniel, Cristian, Luca parce que ça sent le Roussy ! ;)

A mes co-internes et copines parisiennes, Ula, Maria, d'avoir rendu cette année à Paris géniale.

A Jess, une belle rencontre !! Tu sais combien j'aurai adoré partager deux années avec toi. J'espère que l'avenir nous réserve d'autres choses.

Aux IDE, AS, Secrétaires (Consult, bloc, service) de l'IGR,

Elo, Debo, Camille, Ludi, Carole, Jenny, Laura, Kelly et toutes les autres. Intéressées, dynamiques et investies. Vous êtes au top !

Au Professeur Chaouat, je tiens à vous exprimer ma reconnaissance. Je vous remercie de nous transmettre vosre passion qu'est la chirurgie dans le calme et la sérénité.

Les six derniers mois de l'internat sont si différents et on ne peut pas s'empêcher de s'identifier. Je tiens à remercier chacun des chefs de Saint Louis pour ce que vous m'avez appris et chacun d'entre vous est un exemple pour l'avenir.

A Marie Charlotte, merci pour tous ces doss !! ;) Mais surtout ton exigence, ta rigueur et ton sens critique

A Kevin, pour ta gentillesse et ta générosité. Merci d'avoir pris le temps de m'aider et pour ta relecture. C'était très agréable de travailler avec toi

A Jonathan, d'avoir travaillé avec toi ! Ton naturel me tue. Tu me fais tellement rire.

A Sarah, d'avoir travaillé avec toi ! Et aussi pour ces sessions fitness !

A Rebecca, de préférer être à Bali ! Pour la personne que tu es et que j'apprécie. C'était très agréable de travailler avec toi.

A Laura, d'être si sérieuse et impliquée ; d'avoir travaillé avec toi. Mais aussi pour ces autres moments partagés parce que « la pookie est dans le sas » !

A Mikaël, d'être rassurant et à l'écoute. Bonne continuation en Suisse.

A Jean Masson, pour votre bienveillance et votre expérience.

A tous mes co-internes de Saint Louis, Rebecca, Marion, Mathilde, Kevin, Richard, David, Benjamin, Eliot, Federico et Shab .

Aux IDE – AS et Secrétaire de la consultation, du service, et du bloc de Saint Louis.

A Carl Wapler, de m'avoir fait découvrir Orléans ! Pour ta pédagogie et ton plaisir de transmettre. Merci de m'avoir accueillie et permis de faire de la chirurgie de la main lors de mon année à Paris. C'était un plaisir de travailler avec toi. Désormais ma table sera toujours propre !!

A tous mes précieux amis :

Aux lillois :

Mes amis de toujours, Doudou, Gonz, Maité, Célest, le Vev.

A Charlène, pour cette longue et belle amitié. Brillante et perfectionniste tu resteras un exemple pour moi.

A ma plus belle rencontre du lycée, Claire.

A Laurie, parce que j'ai toujours pu compter sur toi et que tu as toujours été là. Quelle belle amitié !

A Marie, pour tous ces moments de partage. Tu as contribué à toutes ces années de durs labeurs et c'est dans cette colocation que j'ai trouvé un équilibre et qui m'a permis de faire ce que je voulais. Tu as cette douceur naturelle, mais qui peut se transformer en ouragan et tu deviens alors si étonnante !! Je suis heureuse de te savoir si épanouie et désormais maman.

Les études de Médecine, c'est long mais cela permet de faire de belles rencontres et de construire de véritables amitiés. C'est grâce à vous que ces treize années sont devenues intemporelles :

A Marie, Charlotte, c'est avec vous que j'ai commencé cette aventure.

A Mon Crew : Max, César, c'est avec vous et grâce à vous que tout est devenu possible.

A Consti, Harold, parce que vous êtes devenus de véritables amis et j'en suis fier. Chaque moment de partage avec vous est magique. Votre amitié est précieuse.

A Clara, Claire, Anne H, Popo, Albé, pour toutes ces années.

A Marine et Tuch que j'ai eu le plaisir de retrouver à Paris.

A Audrey Hourlier, pour toutes ces semaines de révisions. C'est avec toi que j'ai trouvé cette motivation.

A Pierro, d'être un ami fidèle sur lequel nous pouvons nous reposer.

A Maxence Eymery, pour ton aide précieuse et ton soutien mémorable

A Imane, d'avoir toujours été là pour moi. Tu es si précieuse pour moi.

A Sandra, nous nous sommes aidées à rebondir et dans la bonne humeur. Cette année à Paris m'a permis d'apprendre à te connaître et j'en suis ravie.

A mes amis niçois :

Lionel, parce qu'avec Seb, c'est avec vous que mon aventure niçoise a commencé ! Merci pour tes conseils.

A Bethsa et Greg, de me rappeler à quel point la vie est belle. Déjà tant de moments partagés. Ce n'est que le début d'une belle histoire d'amitié.

Claire Ditloot, le jour où je t'ai rencontrée, j'ai su que ce serait une belle amitié : pas besoin de mots pour se comprendre. Toujours souriante et drôle, ta joie de vivre devient contagieuse.

A Bruno, Caro, Joanna et Xavier, pour tous ces moments de partage.

A Mon fidèle ami Patrick, pour ta joie de vivre, ton énergie hors du commun, ton humour et tous nos précieux moments.

A toutes les infirmières aides-soignantes et secrétaires qui ont participé à mon apprentissage en tant qu'interne. Merci pour votre accueil, votre gentillesse, votre humour, et votre soutien. J'ai beaucoup appris auprès de vous.

A tous les patients du centre Antoine Lacassagne qui ont accepté de participer à cette étude en sachant garder le sourire.

A mes parents et mon frère qui m'ont toujours soutenue, encouragée, aimée. Des années de sacrifices pour vous aussi. Tout ce chemin parcouru est grâce à vous.

Maman, tu es une femme si forte dont je suis si fière. J'espère ne jamais te décevoir et mériter de poser un jour mes pas dans les tiens.

Papa, de m'avoir guidée, épaulée, et accompagnée dans tous mes choix. Tu es et a toujours été un père exceptionnel, disponible, sur qui j'ai toujours pu compter et dont je suis si fière. Tu m'as soutenue même dans les projets les plus fous, tu as toujours cru en moi, tu m'as toujours encouragée et ne m'as jamais jugée. Tu m'as appris tant de choses. Merci pour cette complicité éternelle.

Sachou, un frère c'est un premier amour, un repère, une alliance, tu es si cher, si surprenant, ne change pas, tu as tout pour toi, tu es tout pour moi, je suis si fière.

A Mes grand parents, papy, mamy, c'est à vous que je dédie ce travail de thèse. On y est et je n'y serais jamais arrivée sans vous. Vous avez fait partie intégrante de mon éducation, vous m'avez encouragée et soutenue. Mamy tu m'as toujours conseillée. Papy tu m'as toujours guidée. Vous m'avez poussée à devenir celle que je suis aujourd'hui. Je vous aime.

A ma famille adorée, Corinne, Elise, Valentin, Jean Marc, Alix, Fannie, Claudine, François, Perrine, Véronique, Julie, Romain.

A ceux qui ne sont plus là mais qui auraient été fiers, Estelle et Gilbert.

Table des matières

<i>Serment d'Hippocrate</i>	20
<i>Table des abréviations</i>	21
<i>Introduction</i>	23
I. Particularités des cancers ORL et des séquelles cutanées liées à leur traitement	25
II. Physiopathologie et effets de la radiothérapie sur les téguments superficiels	28
1. Physiopathologie	29
1.1. Physiopathologie des complications aiguës	29
1.2. Physiopathologie des complications chroniques	30
2. Effets cutanés de la radiothérapie	32
2.1. Effets cutanés aigus	32
2.2. Effets cutanés chroniques	33
3. Facteurs de risque	35
3.1. Les facteurs liés au traitement	35
3.1.1. La dose totale	35
3.1.2. Le fractionnement et l'intervalle de temps entre les fractions	36
3.1.3. L'étalement	36
3.1.4. Les facteurs liés au patient	36
3.2. L'effet Recall	38
4. Classifications cliniques de la radiodermite	38
4.1. Classification des radiodermites de l'institut national du cancer (NCI)	39
4.2. Classification visuelle des radiodermites proposée par Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)	40
4.2.1. Echelle RTOG des réactions cutanées précoce	40
4.2.2. Echelle SOMA LENT (Subjective Objective Management Analytic Late Effects Of Normal Tissues) des réactions cutanées tardives	42
III. Cancers des VADS et Qualité de vie	44
IV. Le Lipofilling, une révolution	46
1. Généralités et indications	46
2. Risque carcinologique	50
2.1. Risque concernant la détection d'un cancer par imagerie	50
2.2. Risque concernant la récurrence	51
3. Les principales techniques	51
3.1. Technique de Prélèvement	52

3.1.1.	Site de Prélèvement	52
3.1.2.	Technique de prélèvement	52
3.1.3.	Préparation de la graisse	53
4.	Résultats : Évolution, Stabilité, Résorption	56
5.	Complications	57
V.	L'expérience du lipofilling cervico facial en terrain irradié	58
1.	Nos indications préférentielles	59
2.	Les limites	60
VI.	Anatomie des compartiments graisseux de la face	61
VII.	Les risques du lipofilling au niveau de la face et du cou	66
1.	Les régions anatomiques de la face	66
2.	Les risques liés au terrain et à la radiothérapie	68
VIII.	Notre protocole	69
1.	Analyse du Patient	69
2.	Prélèvement	69
3.	Préparation de la graisse	70
4.	Injection	70
4.1.	Making – Nanofat Grafting	71
4.2.	Nanofat – Microfat Grafting	71
4.2.1.	Nanofat	73
4.2.2.	Microfat	73
	<i>Bibliographie</i>	85
	<i>Table des figures et des tableaux</i>	92
IX.	Article : Le Lipofilling Cervico Facial appliqué à la réparation secondaire des cancers ORL irradiés : technique et indications, étude prospective sur 13 cas	94
	<i>Résumé</i>	94
	<i>Abstract</i>	95
	<i>Introduction</i>	96
	<i>Matériel et Méthode</i>	97
	<i>Résultats</i>	105
	<i>Discussion</i>	114

<i>Conclusion</i>	<u>119</u>
<i>Références</i>	<u>120</u>
<i>Table des figures et des tableaux</i>	<u>123</u>

Serment d'Hippocrate

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque. »

Table des abréviations

Françaises

ADN	Acide Désoxyribonucléique
ATM	Articulation Temporo Mandibulaire
BoNTA	Toxine botulique de type A
BPTM	Bucco Pharyngectomie Trans Mandibulaire
CML	Collimateurs Multilames
EVA	Echelle d'évaluation Analogique
HAS	Haute autorité de Santé
IL	Interleukine
IMC	Indice de Masse Corporelle
IRM	Imagerie à Résonance Magnétique
IUFC	Institut Universitaire de la Face et de Cou
K	Cancer
LP	Lipofilling
LL	Lambeau Libre
NCI	Institut National du cancer
OAR	Organes à Risques
ORL	Oto Rhino Laryngologie
PMI	Pelvi mandibulectomie interruptrice
PMNI	Pelvi mandibulectomie non interruptrice
PRP	Plasma riche en Plaquettes
QDV	Qualité De Vie
RISR	Réaction Cutanée Induite par les Rayonnements
RT	Radiothérapie
SMAS	Système Musculo Aponévrotique Superficiel

VADS	Voies Aérodigestives Supérieures
VIH	Virus Immunodéficience Humaine
RCMI	Radiothérapie Conformationnelle avec modulation d'intensité

Anglaises

ATM (Mutation)	Ataxia Telangiectasia Mutated
CTC	Common Toxicity Criteria
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverses events
CTGF	Connective Tissue Growth Factor
EGF	Epidermal Growth Factor
ENT	Ear Nose Throat
EORTC	European Organization for research and treatment of cancer
EORTC QLQ C-30	European Organization for research and treatment of cancer Quality of Life Questionnaire
FACE III	Family Adaptability and Cohesion Scale III
FGF	Fibroblast Growth Factor
GAIS	Global Adjustment Illness Scale
GM-CSF	Granulocyte Macrophage- Colony Stimulating Factor
HGF	Hepatic Growth Factor
ICAM-1	InterCellular Adhesion Molecule – 1
IGF-1	Insulin-Like Growth Factor – 1
MANE	Morrow Assessment of nausea and Emesis
MMSE	Mini Mental State
MPAC	Memorial Pain Assessment Card
PDGF	Platelet Derived Growth Factor
PRS	Plastic reconstructive surgery journal
ROOF	Retro Orbicularis Orbital Fat
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SDF-1	Stromal-Derived Factor 1
SOMALENT	Subjective Objective Management Analytic Late Effect of Normal Tissue
SOOF	Sub Orbicularis Oculi Fat
SNP	Single Nucleotide polymorphism
TGF- β	Transforming Growth Factor beta
TNF- α	Tumor Necrosis Factor alpha
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
WHO SCALE	World Health Organization

Introduction

Lors de la prise en charge des cancers ORL, qu'il s'agisse de la chirurgie, de la radiothérapie ou de la combinaison des deux traitements, l'exérèse étendue des lésions tumorales, leur reconstruction par lambeau et leur irradiation compromettent le maintien d'une symétrie et d'une harmonie faciale. Dans les suites de la prise en charge, les séquelles inesthétiques et fonctionnelles persistent et nombre de patients présentent des asymétries par perte de volume, soit par défaut de reconstruction, soit par atrophie cutanée ou adhérences dans les suites de radiothérapie externe.

La radiothérapie externe est utilisée très fréquemment en cancérologie ORL soit exclusive, soit complémentaire à la chirurgie. Les doses utilisées en cancérologie des VADS sont élevées de l'ordre de 60-70 Gy. Ce traitement peut causer des complications trophiques et cosmétiques tardives cutanées qui entraînent des séquelles inesthétiques définitives :

Œdème, adhérence, fibrose, rétraction, perte d'élasticité cutanée, atrophie cutanée, asymétrie faciale, aspect inflammatoire et parfois même des radionécroses tissulaires (1).

Actuellement, il n'existe aucun consensus thérapeutique pour la prise en charge de ces séquelles. Les traitements proposés pour ces séquelles sont les topiques, la kinésithérapie et le lipofilling.

Ces séquelles esthétiques et fonctionnelles nous font rechercher des affinements techniques permettant de corriger les conséquences des effets trophiques de la radiothérapie nécessaire mais parfois délabrante.

Le lipofilling en chirurgie réparatrice a été décrit au début du XXe siècle, mais il a fallu attendre le début des années 1990 et les travaux de Coleman pour que cette technique connaisse un essor considérable (2). Initialement utilisé en chirurgie cosmétique du visage, le lipofilling a vu ses indications s'étendre à la chirurgie réparatrice et notamment à la reconstruction mammaire en chirurgie carcinologique où la technique a été validée, tout d'abord pour permettre le comblement mais aussi pour l'optimisation et l'amélioration de la trophicité cutanée, en terrain irradié, donnant d'excellents résultats pour la reconstruction et réduisant les indications de lambeaux (3). La greffe de graisse autologue est devenue l'une des méthodes les plus couramment utilisées pour le traitement des défauts des tissus mous (4).

Cette technique a l'avantage d'être une technique simple permettant une amélioration cosmétique et fonctionnelle durable en apportant du volume, largement utilisée en chirurgie reconstructrice et esthétique.

Le transfert de cellules adipeuses a été décrit pour traiter les scléroses post radiques tardives cervico-faciales (5). De nombreuses publications ont montré qu'outre son effet volumateur, le lipofilling, du fait de l'action de nombreux facteurs de croissance produits par les adipocytes, permet l'amélioration de la trophicité des tissus receveurs. Ces propriétés permettent une amélioration fonctionnelle et cosmétique durable en apportant trophicité et volume (6).

Les propriétés « régénératrices » du tissu adipeux justifient l'utilisation de la technique pour le traitement des peaux irradiées.

Le risque carcinologique de cette technique a été discuté plus particulièrement en sénologie. A ce jour, il n'a jamais été démontré dans la littérature une augmentation du risque de récurrence locale, ou de métastases à distance (7).

Peu de complications ont été rapportées, que ce soit au niveau du site donneur ou du site receveur. Les risques sont des infections, hématomes, nécroses (8).

Les conclusions de nombreuses études démontrant les propriétés volumatrices et régénératives du transfert de graisse autologue nous ont ainsi conduit à proposer d'étudier l'effet du lipofilling en cancérologie cervico-faciale après irradiation, en termes de morbidité, de résultats cosmétique et fonctionnel post opératoires.

Notre travail est organisé en trois parties :

- La première aborde la particularité des cancers ORL et des effets et des conséquences de la radiothérapie sur les tissus et en particulier les téguments ;
- La seconde traite du lipofilling en général, des principes et de son application particulière pour la réparation secondaire de téguments irradiés de la région de la face et du cou, illustrée de cas cliniques ;
- La troisième résume nos propos par un article synthétique sur « la technique de lipofilling cervico-facial appliquée aux cancers ORL : à propos de 13 cas ».

I. PARTICULARITES DES CANCERS ORL ET DES SEQUELLES CUTANEEES LIEES A LEUR TRAITEMENT

Les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) sont selon leur localisation d'une grande diversité thérapeutique et pronostique. Ces cancers se situent au cinquième rang des cancers les plus fréquents en France. Deux tiers des cas se présentent à un stade avancé. Pour les formes avancées, la survie sans progression, malgré des progrès indéniables, reste inférieure à 50 % à trois ans. Les stratégies thérapeutiques non mutilantes conservatrices doivent être privilégiées. Le traitement est essentiellement radio chirurgical (9).

Les 20 dernières années en cancérologie ORL ont été marquées d'une part, par la nécessité d'identifier les cas où une attitude thérapeutique moins agressive serait possible sans négliger le pronostic et d'autre part, par les situations où une intensification thérapeutique est susceptible d'améliorer la survie tout en limitant les toxicités et en préservant la fonction (10).

Les nécessités de la chirurgie carcinologique cervico-faciale amènent à réaliser des exérèses parfois responsables de séquelles fonctionnelles et esthétiques lourdes, voire incompatibles avec une survie satisfaisante si aucun geste de reconstruction n'accompagne l'ablation de la tumeur (11). C'est pourquoi la chirurgie des lambeaux s'est rapidement intégrée de façon personnalisée pour répondre à ces spécificités de la chirurgie cervico-faciale à laquelle se rajoute la radiothérapie.

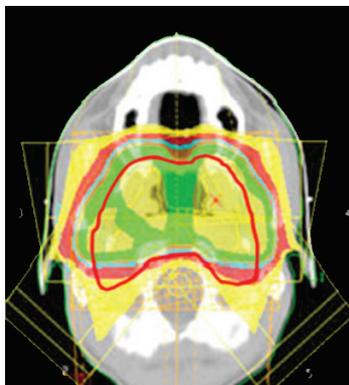
Les origines de la radiothérapie remontent à plus d'un siècle, après la découverte des rayons X par W. Röntgen (1895), de la radioactivité par H. Becquerel (1896) et du radium 226 par P. et M. Curie (1898). La période du mégavoltage (1950–1995) avec le télécobalt et les accélérateurs linéaires a permis de distribuer des doses efficaces dans tous les territoires de l'organisme.

La radiothérapie en mégavoltage par photons avec le télécobalt et l'absence de contourage précis jusqu'aux années 1995 délivrait, lors du traitement des cancers des VADS, des doses élevées aux téguments de la face et du cou, responsables de séquelles trophiques précoces et tardives majeures marquées par des séquelles sensibles, trophiques avec une radiodermite exfoliatrice, une dépigmentation, une sclérose définitive jusqu'à des radionécroses tissulaires marquées. Puis le développement de la radiothérapie conformationnelle a permis d'augmenter les doses tout en réduisant les complications.

La radiothérapie assistée par ordinateur (1995-2010), avec la révolution du numérique (informatique, imagerie moderne, robotisation des appareils) et les collimateurs multilames (CML), a conduit à une optimisation des volumes d'irradiation en trois dimensions, permettant de conformer les isodoses aux volumes cibles et de réduire la dose aux organes à risque (OAR) et à la peau. La RCMI

(radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité) permet de « sculpter » des isodoses concaves épargnant notamment les parotides dans les irradiations de l'oropharynx mais aussi de limiter les doses à la peau (figure 1) (12).

Figure 1. RCD3 et RCMI.



A gauche conformation en RCD3, le volume cible en rouge est mal couvert et non conforme.

A droite en RCMI, le volume cible est mieux couvert et plus conforme et la dose délivrée à la peau est plus faible.

La difficulté la plus importante liée à la radiothérapie vient du fait qu'en irradiant une tumeur, on ne peut pas éviter totalement d'irradier les tissus environnants. Il y a donc un risque d'altération de cellules saines situées à proximité de la zone que l'on souhaite traiter. Cette altération entraîne les effets secondaires de la radiothérapie. Même si ces risques sont connus, ils n'en constituent pas moins des conséquences pénibles lorsqu'ils surviennent.

La « protonthérapie » est de plus en plus disponible et reconnue pour son potentiel d'atténuation des effets secondaires liés au traitement. Ses propriétés physiques (pic de Bragg qui permet un arrêt net de la dose une fois la cible atteinte) permettent en effet une réduction de la dose de rayonnement sur des tissus normaux non impliqués tout en maintenant une dose thérapeutique pour la tumeur (13). Les schémas en split course permettent de diminuer la toxicité cutanée lors des ré-irradiations. Un schéma en split course consiste à délivrer des doses d'irradiation séparées d'une à deux semaines de pause, ce qui permet au tissu sain de récupérer, alors que le tissu tumoral ne le peut pas avec des pauses aussi brèves.

En association avec la chirurgie et/ou la chimiothérapie dans une approche pluridisciplinaire, le progrès de la radiothérapie se fait vers des traitements sur mesure et bien ciblés, adaptés à chaque tumeur, mais surtout vers une prise en charge globale du patient, en considérant les séquelles à prendre en charge (12). Le traitement est soigneusement planifié et administré de façon à réduire le plus possible les dommages collatéraux causés aux tissus entourant la tumeur dans le champ de radiation qui constituent un inconvénient majeur (14). Mais même les nouvelles techniques de RT avancées peuvent également entraîner des réactions cutanées (15). La tolérance des différents tissus est rappelée dans le tableau 1, et le risque tissulaire de toxicité tardive dans le tableau 2.

La poursuite des recherches sur l'évaluation et l'analyse de la toxicité sont non seulement essentielles pour améliorer la qualité de vie, mais peut-être aussi pour une amélioration des taux de contrôle des maladies (16). Des investigations complémentaires sont en cours permettant d'identifier quels patients sont les plus à risque pour le développement des lésions dues aux radiations, en particulier à l'ère actuelle de traitements de modalité (15).

Tableau 1. Dose moyenne maximale tolérée par organe, avec lésions radio induites.

Organe	Dose moyenne tolérée (Gy)	Lésion induite
Peau	45	Radiodermite
Ovaire	10-15	Stérilité
Cristallin	5-10	Cataracte postérieure
Foie	25-35	Hépatite
Moelle osseuse	25-35	Pancytopenie
Poumon	18-20	Pneumopathie interstitielle
Cœur	30	Myocardite, péricardite
Vessie	55-65	Cystite radique
Vaisseaux sanguins	60-65	Artérite dès 1 Gy, dose maximale 100-120 Gy avec risque d'anévrisme et rupture.
Os	60-75	Fracture
Moelle épinière	Dose maximale : 45-50	Myélite
Parotide	26-30	Hyposialie
Cochlée	40-45	Hypoacousie
Lobe temporal	40 Gy < 5-10%	Nécrose temporale, troubles mémoires

Source : (17).

Tableau 2. Toxicité tardive en fonction du territoire irradié.

Territoire irradié	Toxicités tardives
Peau	Télangiectasies, sclérose
ORL	Ostéo-radionécrose ; caries dentaires ; surinfections ; dysphagie ; douleurs ; fractures de la mandibule ; Larynx radique ; dysphonie ; dyspnée
Poumon	Poumon radique chronique ; insuffisance respiratoire
Cœur	Péricardite chronique : Insuffisance respiratoire
Artères	Sténose des gros troncs (exceptionnelle)
Moelle épinière	Myélite radique : sténose, occlusion
Intestin	Intestin radique : hématurie, brûlures mictionnelles
Vessie	Vessie radique : hématurie, brûlures mictionnelles

Source : (17).

II. PHYSIOPATHOLOGIE ET EFFETS DE LA RADIOTHERAPIE SUR LES TEGUMENTS SUPERFICIELS

La toxicité cutanée et des phanères la plus fréquente et la plus sévère est rencontrée lors de la radiothérapie des cancers ORL, du canal anal, du rectum, du périnée, du sein et des tumeurs cérébrales. Elle dépend largement du schéma d'irradiation et est d'autant plus sévère que la dose totale d'irradiation est importante (18). Elle semble de plus augmenter avec la surface d'irradiation.

Une des particularités des cancers des VADS est l'irradiation des muqueuses avec des doses élevées, induisant une toxicité sévère sur les téguments superficiels. Si on compare avec le sein, il s'agit des mêmes dosages, mais l'irradiation des VADS est plus toxique car la surface à irradier est plus grande, qu'une chimiothérapie concomitante et souvent associée, que les volumes et les plis de l'anatomie cervicofaciale se modifient lors du traitement. De plus, la toxicité associée sur les muqueuses (mucite, dysphagie, dysgueusie, xérostomie) entraîne une diminution des apports alimentaires des patients ORL qui subissent fréquemment un amaigrissement qui va modifier la dose reçue et les expose à un surdosage cutané.

La réaction cutanée induite par les rayonnements (RISR) est l'un des principaux effets indésirables (15). Cette toxicité peut varier d'un simple érythème à la radionécrose voire les cancers radio-induits. Ces lésions cutanées consécutives à une irradiation sont appelées radiodermites (19).

La toxicité cutanée aiguë est fréquente en cours de radiothérapie et peut conduire à l'arrêt temporaire du traitement. La toxicité chronique peut être responsable de séquelles cosmétiques et fonctionnelles majeures (18).

Dans tous les cas, ces modifications aiguës et chroniques entraînent une morbidité substantielle chez le patient affectant la qualité de la vie (15).

Les principaux facteurs affectant la qualité de vie des patients incluent la douleur et l'inconfort causés par les RISR (15).

En dessous de 45 Gy, pour un fractionnement classique, le risque de toxicité cutanée sévère est faible, mais existe à partir de 50 Gy (18).

Les follicules pileux sont très sensibles à l'irradiation avec apparition d'une alopecie à partir d'une dose de prescription totale de 20 Gy équivalents biologiques et d'une dose unique de 5 –7 Gy ; une proportion importante de patients (50 %) aura une alopecie définitive si la dose au follicule (4,5 millimètres sous la peau) atteint 40 Gy environ (18).

Les RISR sont souvent évaluées comme étant aiguës, si elles surviennent en cours de traitement, dans les jours, les semaines ou les premiers mois qui succèdent à la radiothérapie, en lien avec la dose et le type de rayonnement utilisé, et chroniques si elles surviennent plusieurs mois ou années après l'irradiation (15).

En l'état actuel des connaissances et des données de la littérature, il persiste une incertitude sur les doses de tolérance de la peau, et notamment sur le rapport dose/volume et dose/temps (18).

1. Physiopathologie

Le remodelage tissulaire induit par les radiations est un processus complexe conduit par la communication intercellulaire via des cytokines et des facteurs de croissance induits au cours de la réponse au rayonnement des cellules participantes (15).

1.1. Physiopathologie des complications aiguës

La physiopathologie de la radiodermite aiguë est complexe (18).

Les lésions aiguës induites par les radiations ionisantes prédominent sur les tissus à renouvellement rapide (donc l'épiderme pour la peau).

Le processus d'irradiation s'accompagne d'une forte production de radicaux libres, responsables du stress oxydant, qui s'effectue essentiellement sur les cellules souches de la couche basale proliférative de l'épiderme.

Dans l'épiderme, les kératinocytes de l'assise basale sont responsables du renouvellement cellulaire. La génération des radicaux libres au sein des kératinocytes basaux entraîne une altération de leur ADN et un relargage de cytokines pro-inflammatoires et des facteurs de croissance. La réponse inflammatoire précoce aux radiations est principalement causée par les cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-3, IL-5, IL-6 et facteur de nécrose tumorale [TNF] – α), des chimiokines (éotaxine et IL-8), des récepteur tyrosine kinase et des molécules d'adhésion (molécule d'adhésion intercellulaire 1 [ICAM-1], E-sélectine, et protéine d'adhésion des cellules vasculaires). Ces facteurs peuvent créer une réponse inflammatoire locale (15).

Janko et al. (20) ont vérifié que l'IL-1 joue un rôle important dans l'élaboration des RISR. L'IL-1 stimule la croissance des fibroblastes et affecte les cellules qui composent la matrice extracellulaire par la production de collagène et l'activation de collagénase, tandis que l'IL-6 favorise la croissance de l'épiderme et inhibe la prolifération des fibroblastes. IL-6 est considéré comme l'un des principaux médiateurs de l'inflammation des radiations induites (15).

Le remplacement des kératinocytes différenciés de la couche superficielle de l'épiderme n'est plus assuré ce qui explique le caractère retardé des symptômes entre la cinquième et la dixième séance de radiothérapie.

En règle générale la guérison est complète quelques jours à semaines après la fin de la radiothérapie.

Au niveau histologique, l'irradiation aigüe de la peau s'accompagne d'un infiltrat inflammatoire, d'une dilatation des vaisseaux, d'un œdème interstitiel et d'un arrêt de croissance des kératinocytes, des glandes sébacées et follicules pileux. L'apparition d'une fibrose folliculaire s'accompagne d'une perte définitive du follicule pileux (18).

Le derme est riche en vaisseaux sanguins, qui sont également susceptibles d'être endommagés par les radiations. Les artérioles et les capillaires les plus petits sont les plus sévèrement touchés. La radiation augmente la perméabilité des vaisseaux sanguins, entraînant un œdème tissulaire, une thrombose et une fibrose intravasculaires. Des bouchons de fibrine se forment dans les vaisseaux sanguins quelques heures après l'exposition, ce qui oblitère le flux sanguin, entraînant une hypoperfusion tissulaire, une ischémie et finalement une atrophie (19).

1.2. Physiopathologie des complications chroniques

Le fibroblaste est la cellule-clé du tissu conjonctif et la cellule-clé du développement des modifications fibrotiques tardives induites par les radiations. Mécaniquement, les premières étapes de la fibrose radio-induite sont similaires à ceux d'une réponse de cicatrisation caractérisée par une régulation à la hausse des cytokines pro-inflammatoires. La deuxième clé du processus caractéristique de la fibrogenèse du rayonnement est un dommage des cellules endothéliales, qui active la mort par apoptose et conduit également à la libération de cytokines pro-fibrotiques (15).

Il secrète à la fois les différents constituants de la matrice extracellulaire (collagène, fibronectine, protéoglycanes) et les enzymes de sa dégradation (protéase, collagénases, estérases), en assurant ainsi le renouvellement et l'équilibre entre synthèse et dégradation.

Sa physiopathologie est liée à une production chronique de TGF- β qui stimule la synthèse des protéines de la matrice par les fibroblastes (21).

Le fibroblaste est également capable de produire des facteurs de croissance (interféron β , PDGF, EGF et TGF- β) et des protéoglycanes.

Pendant les stades d'extension et de chronicité de la fibrose, le TGF- β pourrait être synthétisé par les myofibroblastes eux-mêmes.

Le TGF- β est une protéine régulatrice qui contrôle la cicatrisation, la prolifération et la différenciation de multiples types de cellules et la synthèse des protéines de la matrice extracellulaire dans la réponse inflammatoire des tissus normaux. Sa fonction principale sur les tissus conjonctifs in vivo est de favoriser la croissance. Elle serait le principal responsable de l'initiation et de l'entretien de la fibrose.

Bien que le TGF- β soit reconnu comme un acteur central du processus fibrotique, d'autres cytokines et facteurs de croissance tels que des facteurs de croissance analogues à l'insuline 1 et de croissance du tissu conjonctif (CTGF) sont impliqués dans ce processus dans la peau et restent élevés pendant de longues périodes, même après l'élimination de la source de rayonnement (19).

La production de radicaux libres oxygénés constitue un autre élément-clé de la physiopathologie des effets tardifs de la radiothérapie. En effet, les polynucléaires et les macrophages sont stimulés par contact avec les produits de dégradation du collagène. Une fois stimulées, ces cellules libèrent des radicaux libres provenant de la réduction de l'oxygène et des protéases. Le processus est alors auto-entretenu dans un foyer inflammatoire chronique. Tout « stress oxydatif » ultérieur accentue la production régulière de radicaux libres et contribue à l'extension périphérique de la fibrose (21).

La perte des fibroblastes du derme et la réabsorption du collagène peuvent aboutir à l'atrophie cutanée (18). L'apparition des télangiectasies pourrait être liée aux dommages de la micro-vascularisation (18). Le TGF- β est aussi responsable du relargage par les macrophages de facteurs stimulant la néo-vascularisation (18). Une prolifération de cellules endothéliales intimes peut aboutir à une thrombose des petites artères et artérioles. Ces modifications peuvent conduire à la constitution d'ulcères (18).

Les troubles trophiques sont dominés par une sclérose plus ou moins profonde de la peau et des tissus mous. Cette sclérose engaine les vaisseaux et favorise l'ischémie et la survenue d'ulcérations nécrotiques (radionécrose tardive). La perfusion réduite de la peau irradiée altère le potentiel de cicatrisation de la plaie et complique les stratégies de reconstruction (19).

La production de TGF- β stimule les fibroblastes qui produisent alors un excès de matrice extracellulaire. La radiodermite chronique correspond à la production chronique de TGF- β et la constitution de la fibrose sous-cutanée considérée comme la résultante de phénomènes évolutifs, auto-entretenus.

2. Effets cutanés de la radiothérapie

2.1. Effets cutanés aigus

Les premiers symptômes de lésions cutanées induites par les radiations comprennent les altérations pigmentaires, l'érythème, l'œdème, la desquamation, l'ulcération et la perte d'élasticité de la peau (18).

La toxicité aiguë est d'autant plus sévère que la dose par fraction est élevée.

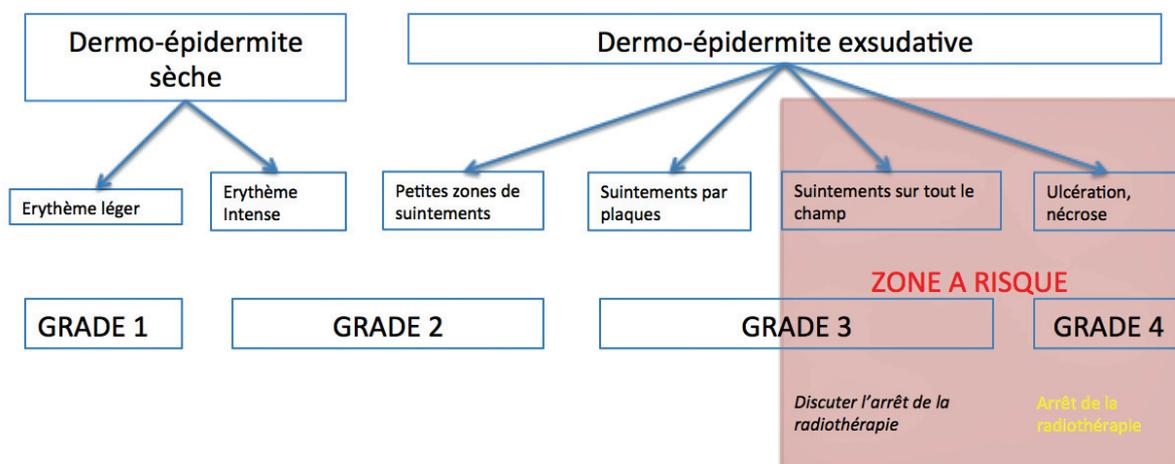
La toxicité cutanée aiguë au cours du traitement peut être gradée par différents scores cliniques. Le score le plus utilisé (Common Terminology Criteria for Adverse Events V4.0) est un score visuel semi-quantitatif s'échelonnant de 1 à 5 (22) (tableau 3).

Tableau 3. Classification des toxicités en grades, Common Toxicity Criteria (CTC).

Grade 0	Absence de toxicité
Grade 1	Erythème léger, débutant, desquamation sèche
Grade 2	Erythème modéré à intense, dépilation, œdème modéré, desquamation humide non confluyente limitée aux plis, œdème modéré
Grade 3	Desquamation exsudative avec des décollements confluentes en dehors des plis cutanés et saignement provoqué aux traumatismes mineurs à modérés ou abrasion cutanée
Grade 4	Nécrose cutanée, ulcération de toute l'épaisseur du derme, saignement spontané dans les champs d'irradiation
Grade 5	Décès

Cette classification en grades permet de déterminer une zone critique de toxicité tissulaire selon le type de radiodermite, sèche, exsudative jusqu'à la nécrose aiguë, rapportée dans la figure 2 (23):

Figure 2. Radiodermite aiguë – Zone à Risque.



La survenue de radiodermite aiguë est le plus souvent transitoire, quasi constante. Elle altère la qualité de vie des patients. Elle doit être anticipée avant le début du traitement afin d'expliquer aux patient les règles hygiéno-diététiques à adopter et doit faire l'objet d'une prise en charge précoce (24).

Dans les cancers ORL, la radiodermite aiguë est constante, le plus souvent légère à modérée (grade 1 ou 2), mais 11 % des patients vont souffrir de toxicité de grade 3 ou 4 avec un fractionnement classique (18).

2.2. Effets cutanés chroniques

Une lésion cutanée peut survenir des mois, voire des années après la radiothérapie et s'aggrave avec le temps, avec la manifestation de diverses lésions pathologiques comme la fibrose, la nécrose, l'atrophie et les lésions vasculaires.

La permanence, la progressivité et l'irréversibilité sont un sous-ensemble unique des effets indésirables de la RT dans les RISR chroniques.

Les RISR chroniques ont un impact significatif sur la qualité de vie en raison de l'irréversibilité des dommages.

Ces effets chroniques dépendent davantage du type, de la zone, du volume, de la taille de la fraction et du programme de rayonnement plutôt que de la dose totale de rayonnement (15). Elle survient sans lien avec l'intensité de la radiodermite aiguë, des mois voire des années après l'irradiation et s'aggrave avec le temps. Elle est difficilement prévisible mais la fréquence et la gravité augmente avec la dose totale (au-delà de 50 Gy à la peau).

Figure 3. Radiodermite chronique avec épaissement du derme et télangiectasie.



Elle survient sans lien avec l'intensité de la radiodermite aiguë (21).

La radiodermite chronique correspond à la fibrose, elle est caractérisée par une induration importante du derme et du tissu sous-cutané, une télangiectasie et une hyalinisation du collagène du derme réticulaire (figure 3). L'épiderme peut être hyperplasique ou devenir atrophique, ulcéré et nécrotique (figure 4), ou développer des tumeurs cutanées. Le remodelage anormal de la matrice extracellulaire amène à une fibrose pathologique.

Figure 4. Radiodermite avec ulcère.



L'hypo- et hyperpigmentation sont d'autant plus fréquentes que la radiodermite initiale a été sévère. Elles peuvent être définitives ou réversibles. L'atrophie des glandes sébacées et sudoripares peut s'accompagner d'une sécheresse cutanée avec hyperkératose (18).

Figure 5. Radiodermite chronique de grade III avec télangiectasie, dépigmentation et alopécie de la barbe au niveau du rebord Mandibulaire.



La fibrose des follicules pileux est associée à une perte définitive du poil ou du cheveu. Plus la dose reçue par le follicule est élevée, plus la fréquence d'alopecie définitive est élevée. La dose pour laquelle 50 % des patients ont une alopecie définitive est d'environ 43 Gy au niveau du follicule (4,5 millimètres sous la peau) (18) (figure 5).

Comme décrit précédemment, l'atteinte des glandes sudoripares peut se chroniciser au-delà de 40 Gy équivalents biologiques.

La fréquence de la toxicité tardive (de grades 1 à 4) est de 41 à 78 % selon l'adjonction ou non de chimiothérapie, et de 6–7 % pour la toxicité de grades 3-4. La ré-irradiation pour récurrence est réalisable et se complique dans 2,9 % des cas (RCMI) d'une toxicité cutanée de grades 3-4 dans le meilleur des cas, 6,9 % pour le schéma hyperfractionné en split course avec chimiothérapie concomitante (18).

D'autres effets très sévères (de grade 3–5, comme rupture de carotides, fistule, ostéonécrose) non négligeables ont été rapportées et doivent faire peser le rapport bénéfice/risque de ces ré-irradiations.

Il existe différents types :

- radio-dystrophie simple (Atrophie – Dyschromie – Télangiectasies),
- radio-dystrophie évolutive (les lésions évoluent dans le temps sans atteindre d'équilibre cicatriciel),
- radionécrose tardive,
- cancer radio induit (l'apparition de cancers cutanés radio-induits explique la surveillance à vie).

3. Facteurs de risque

Les réactions cutanées dépendent de nombreux facteurs (24). Ces facteurs de radiosensibilité cutanée peuvent être divisés en deux sous-groupes qui restent étroitement liés lors d'un traitement de radiothérapie. Ainsi, on retrouve des facteurs liés au traitement et des facteurs liés au patient.

3.1. Les facteurs liés au traitement

3.1.1. La dose totale

Une dose totale à la peau de moins de 45 Gy permet de limiter la survenue de la toxicité cutanée aiguë et tardive sévère (18).

La toxicité tardive apparaît surtout au-delà d'une dose totale à la peau de 50 Gy. La fonctionnalité des glandes sébacées est altérée à partir d'une dose totale de 12 Gy, celle des glandes sudoripares à partir de 40 Gy, et celle des follicules pileux à partir d'une dose totale de 10–20 Gy, et d'une dose unique de 5–7 Gy. Une dose totale d'environ 40 Gy à 4,5 millimètres sous la peau peut entraîner un taux de 50 % d'alopecie définitive, ce taux augmentant proportionnellement avec la dose.

L'utilisation de bolus augmentant la dose au niveau de la peau majore la toxicité cutanée.

L'apparition de télangiectasies a lieu en général lorsqu'un complément d'irradiation (boost) est délivré.

Le caractère exsudatif de la radiodermite aiguë et le boost ne sont en revanche pas prédictifs pour les autres modifications tardives de la peau.

Les données dans les cancers ORL nous confirment la faisabilité d'une ré-irradiation. D'après les différentes séries publiées, et comparativement au cancer du sein, les doses de ré-irradiation

utilisées sont souvent plus élevées pour avoir un effet thérapeutique maximal (environ 60 Gy). Une étude récente a montré qu'il est possible de prédire l'utilité d'une ré-irradiation chez un patient en situation de récurrence d'un cancer ORL afin d'adapter l'agressivité du traitement au pronostic de la maladie (traitement palliatif pour les tumeurs de pronostic défavorable)

Il est impossible de définir une dose pour laquelle nous aurions une nécrose systématique. Cette complication est imprévisible. La nécrose est propre à chaque patient et surtout possible dès l'instant où il s'agit d'une ré-irradiation. L'augmentation du risque de nécrose est linéaire.

3.1.2. Le fractionnement et l'intervalle de temps entre les fractions

La dose par fraction est généralement de 1,8 à 2 Gy. Les tissus sains à réponse tardive sont particulièrement sensibles aux modifications de cette dose par fraction. En effet, l'utilisation de dose par fraction inférieure à 1,8 Gy (hyperfractionnement) permet de réduire l'incidence et la sévérité des séquelles radio-induites tout en conservant une dose totale thérapeutique identique. De plus, l'utilisation d'un hyperfractionnement permet également de délivrer une dose totale plus élevée à la tumeur sans majorer la toxicité tardive (25).

La durée à respecter entre les fractions n'est pas parfaitement connue, mais de nombreuses données expérimentales et cliniques confirment qu'un délai d'au moins six heures entre deux fractions permet la réparation d'au moins 50 % des lésions radio-induites (25).

Cet intervalle représente un facteur majeur de toxicité tardive en raison de la corrélation entre la capacité importante de réparer les lésions radio-induites de l'ADN et la sensibilité au fractionnement des tissus sains à réponse tardive.

3.1.3. L'étalement

L'étalement de la dose permet de diminuer ce risque. C'est le temps total de traitement, il influence très peu le risque de lésions tardives des tissus sains. En revanche, le fait d'accélérer un traitement peut engendrer une toxicité aiguë extrêmement importante (impossibilité pour la peau de se renouveler), et donc des réactions tardives conséquentes à cette hyper-réaction (consequential late effect des Anglo-Saxons) (25).

3.1.4. Les facteurs liés au patient

Des facteurs liés au patient peuvent influencer la toxicité cutanée de l'irradiation (24,25) :

- L'âge,
- Le tabagisme,
- La dénutrition,

- Une infection cutanée de la zone irradiée,
- Un phototype clair,
- L'obésité,
- Les affections microvasculaires (diabète, hypertension artérielle),
- Les maladies génétiques associées à une altération de la réparation des lésions de l'ADN (mutation ATM, Xeroderma pigmentosum, syndrome des nævus dysplasiques).

La génétique influence le développement de RISR aigus, en particulier des affections résultant de mutations dans les mécanismes de réparation de l'ADN. Les patients présentant une maladie génétique sont plus susceptibles de développer des complications graves après RT car ils ne peuvent pas réparer leur ADN (15).

Certains polymorphismes nucléotidiques (SNP) au niveau des gènes de réparation de l'ADN et un faible taux d'apoptose lymphocytaire des lymphocytes CD8 ont été décrits comme associés à une toxicité plus sévère.

Les patients atteints d'une maladie auto-immune (lupus systémique, sclérodémie, polyarthrite rhumatoïde) souffrent souvent d'une toxicité plus sévère sans qu'aucune explication ne puisse être donnée actuellement.

De même des facteurs de radiosensibilité encore mal connus interviennent très probablement car les effets secondaires cutanés ne peuvent être expliqués seulement par les modalités de l'irradiation ou les données anatomiques. La découverte de déficits des mécanismes de réparation de l'ADN caractérisant des maladies congénitales rares va dans ce sens. C'est le cas des patients atteints d'une nævomatose basocellulaire (syndrome de Gorlin), d'anémie de Fanconi, de syndrome de Bloom et de xeroderma pigmentosum. Ceux atteints de sclérodémie, de lupus érythémateux disséminé et peut-être de polyarthrite rhumatoïde pourraient également développer une toxicité sévère, sans qu'aucune explication ne puisse être donnée actuellement.

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est elle aussi un facteur favorisant. Les patients porteurs du VIH présentent une moindre tolérance cutanée et muqueuse à l'irradiation et ce, de façon indépendante du risque infectieux

L'ajout d'une chimiothérapie concomitante (sels de platine, cetuximab) peut être associé à une toxicité plus importante. Quand le traitement ne doit pas être concomitant (paclitaxel, docetaxel, tamoxifène), un délai de sept jours est à respecter.

Certaines localisations sont particulièrement sensibles :

- Le creux axillaire,
- Le sillon sous-mammaire,
- Le périnée,
- Les zones de peau fine (tête et cou).

L'âge élevé, l'immunodépression (VIH, Diabète), le tabagisme, la dénutrition et le contexte génétique sont les facteurs aggravant de la radiodermite à ne pas négliger. `

La ré-irradiation est envisageable en cas de récurrence tumorale avec un risque non négligeable de toxicité de grades 3–4 surtout dans les cancers ORL.

Le rapport bénéfice/risque doit toujours bien être évalué (18).

Certains facteurs liés au patient influencent la toxicité cutanée comme la dénutrition, un âge avancé, l'obésité le tabagisme, les maladies de la peau, les maladies auto-immunes, un défaut de réparation de l'ADN.

Les preuves accumulées ces dernières années suggèrent une base génétique pour une susceptibilité au développement de lésions radioactives après radiothérapie cancéreuse

Il a ajouté l'hypothèse que la radiosensibilité intrinsèque individuelle peut influencer le développement de réactions défavorables aux radiations. Par conséquent, des efforts ont été faits pour développer des tests capables de prédire la susceptibilité au développement de lésions par rayonnement qui permettrait la personnalisation des protocoles RT sur une base individuelle. Ce faisant, il a été estimé qu'une amélioration significative de l'indice thérapeutique pourrait être atteint (15).

3.2. L'effet Recall

Il s'agit d'une radiodermite dont les caractéristiques cliniques sont similaires à la radiodermite aiguë, mais sa survenue est consécutive à l'administration d'un agent exogène, le plus souvent un médicament (18). Le phénomène Recall a lieu après la fin du traitement, de quelques jours à quelques années. La physiopathologie de cette réaction correspond à une réaction d'hypersensibilité initiée par l'administration de l'agent exogène. L'irradiation provoque une augmentation de la sécrétion de cytokines dont la sécrétion est exacerbée par l'agent exogène (18).

4. Classifications cliniques de la radiodermite

Les radiodermites ont fait l'objet de plusieurs classifications. Les plus connues sont celle de l'Institut National du Cancer (NCI) et celle de la RADIATION THERAPIE ONCOLOGIC GROUP.

4.1. Classification des radiodermites de l'institut national du cancer (NCI)

Selon le NCI (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events NCI-CTCAE) (26), elles sont classées en grades afin de rendre plus homogène l'évaluation de cette toxicité.

Il est possible de distinguer :

- La radiodermite de grade 1

Elle est presque toujours observée lors de la troisième semaine d'irradiation. Une telle toxicité est caractérisée par un érythème discret ou une desquamation sèche, dès 12 Gy chez les sujets à phototype clair. À ce stade, peuvent également être rencontrées une sécheresse cutanée et une dépilation, secondaires à une atteinte des glandes sébacées et des follicules pileux. Fréquent, l'érythème régresse rapidement à l'arrêt du traitement, après une phase de desquamation et souvent de dépilation transitoire par atteinte des annexes. Il peut laisser place à une pigmentation post inflammatoire plus durable, surtout chez les patients à phototype foncé.

- La radiodermite de grade 2

La toxicité cutanée se traduit par un érythème d'intensité moyenne, un œdème modéré, voire une desquamation exsudative par plaques, limitée aux zones de peau fine et aux plis cutanés. Lorsque le phénomène est intense, il vaut mieux envisager d'interrompre momentanément l'irradiation.

- La radiodermite de grade 3

La desquamation exsudative se présente sous la forme de plaques confluentes d'un diamètre d'au moins 1,5 centimètres (figure 6). Un œdème peut être associé. Ces phénomènes de radiodermite exsudative, non obligatoires, se manifestent lors de la cinquième semaine d'irradiation, à des doses d'environ 40 Gy, et sont secondaires à une mise à nu du derme. Ces lésions suintantes peuvent être douloureuses et secondairement surinfectées. La ré-épithélialisation se fait en quelques semaines à plusieurs mois selon le siège, au prix d'une dyschromie et d'une alopecie le plus souvent définitive. Il faut habituellement interrompre la radiothérapie le temps de la cicatrisation.

Figure 6. Radiodermite exsudative et exfoliatrice.



- La radiodermite de grade 4

Figure 7. Radionécrose tardive gravissime de Grade 4



La radionécrose aiguë témoigne d'un surdosage (figure 7). Peu observée dans des conditions habituelles de traitement, elle se présente sous la forme d'ulcérations nécrotiques ou de phénomènes hémorragiques spontanés.

Nous ne voyons quasiment plus ce type de lésions de nos jours. On retrouve une hypopigmentation résiduelle avec une nécrose et perte de substance.

Elle apparaît en quelques jours sous la forme d'un placard inflammatoire très douloureux avec phénomènes nécrotiques et hémorragiques évoluant vers une nécrose profonde, qui peut mettre à nu les muscles, les tendons et les os.

4.2. Classification visuelle des radiodermites proposée par Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)

4.2.1. Echelle RTOG des réactions cutanées précoces

Durant l'exposition de la peau aux radiations ionisantes, différents grades de toxicité se succèdent dont la sévérité dépend des conditions d'exposition (tableau 4) :

a) L'érythème fugace

Cet érythème est « initial » (figure 8), il apparaît à quelques heures de l'irradiation et se prolonge jusqu'à 24 à 48 heures. Cette réaction semble être de type inflammatoire.

La perméabilité vasculaire est augmentée et les enzymes protéolytiques sont activées. Cette étape semble inéluctable en l'absence de thérapeutique.

Figure 8. Radiodermite aiguë avec érythème fugace.



b) L'érythème

Figure 9. Radiodermite aiguë avec érythème post irradiation.



Cet érythème est plus intense et apparaît 10 à 14 jours après l'irradiation. Il est caractérisé par une teinte rougeâtre sans autre changement épidermique (figure 9).

Cette réaction implique les cytokines. L'érythème est un effet indirect du degré de sévérité de l'atteinte de la couche basale de l'épiderme. Une desquamation sèche ou exsudative pourra être observée après 3 à 6 semaines.

c) La radiodermite de grade 1

La radiodermite de grade 1 est presque toujours observée lors de la troisième semaine d'irradiation soit après 30 Gy environ. Cette radiodermite se traduit cliniquement par un érythème discret ou une desquamation sèche. A ce stade, se manifestent un prurit, une épilation transitoire et une pigmentation. La sécheresse cutanée et la perte de cheveux sont des manifestations indirectes des atteintes des glandes sébacées et des follicules pileux.

d) La radiodermite de grade 2

La toxicité cutanée se traduit par un érythème d'intensité moyenne, un œdème modéré voire une desquamation exsudative résultant de la disparition locale de l'épiderme au niveau des plis et des zones de peau fine. Le grade 2 est habituellement constaté après quatre à cinq semaines de traitement soit une dose d'irradiation cutanée de 40 Gy ou plus. La desquamation exsudative est caractérisée par une nécrose de l'épiderme et la mise à nu du derme. Ces lésions suintantes peuvent être douloureuses et secondairement surinfectées.

Histologiquement, les artéριοles sont obstruées par des thrombi de fibrine et l'œdème est majeur. La radiodermite de grade 2 cicatrise progressivement par l'intermédiaire d'une augmentation de l'expression du facteur de croissance EGF (Epidermal Growth Factor). La régénération de l'épiderme se fait sur trois à cinq semaines après l'irradiation et la cicatrisation se fait complètement après un à trois mois en l'absence de surinfection.

e) La radiodermite de grade 3

La desquamation exsudative se présente sous forme de plaques confluentes d'au moins 1,5 centimètres de diamètre, débordant des plis et des zones de peau fine. L'œdème peut y être associé.

f) La radiodermite de grade 4

Peu observée dans des conditions habituelles de traitement, la radiodermite de grade 4 se caractérise par l'apparition d'ulcération ou de nécrose du derme et de phénomènes hémorragiques spontanés. La radionécrose peut être très profonde jusqu'au plan osseux.

4.2.2. *Echelle SOMA LENT (Subjective Objective Management Analytic Late Effects Of Normal Tissues) des réactions cutanées tardives*

Les réactions cutanées tardives ne sont pas systématiques. Aucune corrélation entre l'importance des manifestations précoces et l'apparition d'effets tardifs n'a été clairement démontrée. Les effets tardifs de l'irradiation (télangiectasies, atrophie, sclérose) sont liés à l'atteinte du derme et des tissus sous-cutanés.

Les lésions radio-induites sont par définition limitées au volume irradié, cependant les manifestations tardives telles que la fibrose peuvent s'étendre en dehors du volume irradié. L'atteinte du derme et des tissus sous-cutanés est caractérisée en histologie par la présence de fibrose.

Contrairement à ce qui a été longtemps supposé, les réactions cutanées tardives ne sont pas figées dans le temps. Leur évolution spontanée se fait vers une aggravation progressive sur plusieurs années et aboutit à des séquelles irréversibles plus ou moins sévères.

On distingue trois phases dans l'évolution de la toxicité cutanée tardive des rayonnements.

a) La phase de constitution

Cette phase se déroule pendant 6 à 24 mois suivant l'irradiation. Elle peut être asymptomatique ou se traduire par des signes d'inflammation chronique localisée à type d'œdème cutané et sous-cutané, érythème, prurit ou douleur.

b) La phase de séquelle organisée

Cette phase se manifeste sur une peau non inflammatoire, sèche, dépilée parfois prurigineuse. L'épiderme est aminci. Le derme et les tissus sous-cutanés sont épaissis et indurés. Les capillaires dermiques, élargis et irréguliers sont visibles au travers de l'épiderme sous forme de télangiectasies.

c) La phase très tardive

Elle fait place à une atrophie sous-cutanée après destruction du tissu normal associée à une rétraction dure voire pierreuse (sclérose) des tissus, pouvant être douloureuse. La peau prend un aspect blanc dépoli ou hyper-pigmenté. A ces séquelles superficielles, peuvent être associés un retentissement en aval de compression ou de rétraction locale, un œdème lymphatique, ainsi que des complications locales de type ulcération spontanée ou provoquée par un traumatisme, avec retard de cicatrisation ou surinfection.

La cancérisation survient surtout sur une radiodermite chronique. Elle peut également être observée sur une radionécrose (favorisant l'ulcération), voire en peau apparemment saine en l'absence d'autre signe de radiodermite. On observe des carcinomes basocellulaires, épidermoïdes cutanés, des mélanomes ou des sarcomes notamment des angiosarcomes. La période de latence peut aller jusqu'à 31 ans.

Tableau 4. Effets secondaires tardifs selon l'échelle de Radiation Therapy Oncology Group-European Organization for research and treatment of cancer (RTOG-EORTC).

Grade I	Atrophie légère Modification de la pigmentation Perte de cheveux modérée	Induration légère (fibrose) Perte de graisse sous-cutanée
Grade II	Atrophie en patch Télangiectasies modérées Perte complète des cheveux	Fibrose modérée symptomatique Rétraction tissulaire légère
Grade III	Atrophie marquée Télangiectasies importantes	Induration sévère et perte de tissu sous-cutané Rétraction tissulaire supérieure à 10%
Grade IV	Ulcération	Nécrose
Grade V	Décès	Décès

Le traitement de la radiodermite est sous-développé. Sur le plan clinique, la radiodermite a été considérée comme progressive, irréversible et intraitable. Récemment, cependant, on s'est davantage intéressé à l'utilisation de la greffe de graisse autologue pour rajeunir et inverser les modifications histologiques observées lors de la radiodermite. La greffe adipeuse est de plus en plus reconnue comme un outil capable d'inverser les changements cutanés fibrotiques et de rajeunir les cellules irradiées, qui constitue une approche thérapeutique très efficace pour le traitement des lésions dégénératives chroniques induites par la radiothérapie oncologiques comme les dermatites de radiation (19).

Rigotti et al. ont été les premiers à démontrer les effets bénéfiques de la greffe de graisse sur une peau irradiée (27).

III. CANCERS DES VADS ET QUALITE DE VIE

La complexité de l'extrémité céphalique par ces multiples fonctions et son importance esthétique rend sa reconstruction chirurgicale difficile.

Pendant longtemps la principale préoccupation des médecins était la survie des patients, mais certaines stratégies de prise en charge étaient devenues si mutilantes que les patients survivaient avec une qualité de vie déplorable.

Jusqu'à il y a peu de temps, l'objectif thérapeutique en oncologie ne se centrait que sur la pathologie cancéreuse. L'efficacité des traitements ne s'évaluait que sur des données biomédicales comme la survie ou les réponses au traitement, alors qu'ils étaient souvent très agressifs d'un point de vue physique, psychologique ou social. Les instruments de mesure du concept de qualité de vie ont été introduits dans les années 1980 car les effets des traitements pouvaient aussi bien affecter le fonctionnement et le bien-être du patient que sa durée de vie. La question qui se posait alors était de savoir si le bénéfice lié à l'augmentation des chances de survie surpassait les inconvénients liés aux effets secondaires des traitements.

Depuis les années 1990, avec les progrès de la cancérologie en termes de contrôle local, le concept de qualité de vie (QDV) s'est développé et devenu un enjeu majeur dans la prise en charge des cancers (14). Ces vingt dernières années, le patient est devenu acteur de ses choix médicaux, et la qualité de vie un élément prépondérant dans la décision thérapeutique (28).

De nos jours, ce concept est devenu un des instruments de mesure incontournable utilisés dans les essais cliniques. Il permet de faire le choix, quand cela est possible, entre deux traitements équivalents au niveau des données de survie. De ce fait, le traitement choisi pourra dépendre de la meilleure préservation de la QDV des patients.

La QDV va permettre de mesurer la satisfaction qu'un individu a de sa propre vie et, partant de l'idée que cette appréciation est pour une grande part subjective selon les représentations et les valeurs de chacun, celle-ci sera évaluée de façon individuelle. En termes d'identité, la personne ayant subi une intervention mutilante peut ne plus se reconnaître en tant que « même » individu qu'auparavant ; Le patient a effectivement changé au niveau de son apparence physique (modifications autour du visage à cause de l'intervention) et de ses expériences sensorielles (sécheresse de la bouche, difficulté ou impossibilité de s'alimenter, modification de la respiration, du goût, de l'odorat, etc.). Aussi, le cancer de la sphère ORL est particulièrement dévastateur car il touche la respiration, la déglutition et la communication. Le schéma corporel est donc modifié et le patient doit apprendre à vivre en se réappropriant des sensations nouvelles. La réintégration de l'image corporelle ne sera

possible que lorsque la personne saura et acceptera de se servir au mieux de son handicap fonctionnel, et qu'il sera capable de se sociabiliser.

Les relations sociales sont altérées. La réinsertion sociale peut s'avérer difficile, que ce soit au niveau des proches ou de l'activité professionnelle. Il est difficile de réellement identifier le vécu de ces patients à partir d'une revue littéraire car il s'agit d'une évaluation qu'ils sont les seuls à pouvoir faire.

Emmanuel Babin a introduit le concept de la « Découration », il s'agit de la qualité de vie après une laryngectomie totale. Il décrit après l'opération, des patients guéris médicalement du cancer, mais qui ont des trajectoires de vie qui restent descendantes. La chirurgie les a métamorphosés. Leur identité individuelle et sociale s'est transformée. L'atteinte au corps, et le regard des autres engendrent une stigmatisation et marginalisation. In fine, son travail a permis de forger le concept de Découration pour caractériser la vie de ces opérés du cancer de la gorge. Ce néologisme, élaboré par analogie aux termes « découragement », « défiguration » et « décoration », a été avancé pour spécifier le processus qu'inaugure le plus souvent la laryngectomie totale, même quand le risque de survenue d'une récurrence s'éloigne : une séquence de vie faite de désespérance liée aux handicaps d'apparence qui mène à une « mort sociale » et à un repli sur soi (29).

La qualité de vie est considérée comme un critère de jugement primordial dans l'analyse de la prise en charge du cancer et dans l'évaluation des essais thérapeutiques (30).

Au niveau de son évaluation, de multiples instruments de mesure se sont développés mais il n'existe à nos jours aucune échelle unique permettant d'évaluer la qualité de vie de manière complète. De façon non exhaustive, nous pouvons citer les instruments d'évaluation : [Cough's Visual Analog Scale COUGH'S SCALE), aux composantes pluridisciplinaires (EORTC QLQ C-30) à la performance physique (WHO SCALE), à la douleur (MPAC), aux nausées et aux vomissements (MANE), à l'adaptation psychologique (GAIS), au fonctionnement mental (MMSE) et à l'adaptation familiale (FACES III). Même s'il n'y a pas de réel consensus au niveau des instruments utilisés, nous pouvons relever le questionnaire QLQ-C30 de l'EORTC Quality Of Life Study Group de Aaronson et coll. qui est un instrument mesurant la qualité de vie spécifique au cancer.

Les progrès thérapeutiques en cancérologie ont indiscutablement amélioré le contrôle de la maladie tout en réduisant la morbidité afin de faciliter la réinsertion professionnelle et de rétablir une qualité de vie optimale (9).

Le concept de QDV s'est imposé en cancérologie et plus encore pour les cancers des VADS dont les résultats fonctionnels et esthétiques sont devenus une préoccupation majeure après celle du contrôle de la maladie.

IV. LE LIPOFILLING, UNE REVOLUTION

La méthodologie qui consiste à prélever, traiter puis injecter et greffer des cellules adipeuses autologues porte le nom de Lipostructure, Lipofilling ou Lipomodelage (31).

Les cellules adipeuses transférées correspondent à un tissu autologue complètement biocompatible disponible chez la plupart des patients qui s'intègre naturellement dans le tissu hôte et potentiellement permanent (32).

Il s'agit du produit volumateur de référence (31), qui permet d'obtenir un effet durable. Riche en cellules souches et en facteurs de croissance, elle a des propriétés d'induction tissulaire dans les régions injectées. Il existe un effet de réjuvenation au niveau des zones traitées (31).

Dans le domaine de la chirurgie esthétique, le lipomodelage représente un outil de référence, en particulier pour le rajeunissement du visage et l'augmentation mammaire.

Les utilisations les plus courantes de l'injection de graisse autologue sont pour l'amélioration esthétique des défauts du visage (33) et la reconstruction mammaire. Au niveau du visage, elle est utilisée pour combler les sillons nasogéniens, les lèvres, les joues maigres ou la crête malaire. Les patients atteints de lipodystrophie faciale peuvent également bénéficier du transfert de graisse (34).

Bien que le transfert de graisse ait été utilisé pendant plus d'un siècle (35) pour améliorer les défauts des tissus mous, ce n'est seulement qu'au cours de ces quinze dernières années qu'un raffinement de la technique esthétique a été disponible.

Les travaux de Illouz et de Fournier sur le transfert de cellules adipeuses récoltées pendant la liposuction a inauguré une nouvelle ère dans l'augmentation des tissus mous (36,37), puis la description de Coleman a permis un regain d'intérêt basé sur un matériel spécifique et une méthodologie stricte.

1. Généralités et indications

L'utilisation de tissu graisseux autologue est rapportée comme produit de comblement dès la fin du XIXe siècle. Ces techniques volumatrices sous-cutanées sont utilisées pour modifier les proportions du visage et du corps (38) et ont évolué avec le temps (tableau 5).

Cette technique a été décrite pour la première fois par Neuber en 1893 pour combler une dépression de cicatrice faciale, puis en 1896 par Silex pour le traitement des cicatrices péri orbitaire (35,38).

En 1910, Lexer est le premier à rapporter l'utilisation de la graisse en chirurgie esthétique. Il propose l'augmentation des régions malaires et géniennes, ainsi que le comblement des rides et des sillons pour lutter contre les effets du vieillissement.

En 1925, il constate la survie de greffons de tissu adipeux au-delà de trois ans et il en conclut que le tissu graisseux ne doit être endommagé ni lors du prélèvement ni lors de la réimplantation.

En 1912, Hollander publie à Berlin les cas de deux patients atteints de lipodistrophie faciale. Les modifications sont favorables et apparaissent naturelles à la suite de l'injection de graisse (38).

En 1926, Miller décrit 36 cas pour des corrections cicatricielles au niveau du visage et du cou, « qui défient toutes autres techniques thérapeutiques, avec d'excellents résultats », suivis pendant cinq ans. Il a affirmé que sa technique qui consistait à déposer la graisse avec une canule permettait de meilleurs résultats par rapport aux greffes par de grandes incisions. Même si Conrad Miller a rapporté de bons résultats avec la graisse injectée, la technique qu'il a décrite n'est jamais devenue populaire (38).

Depuis ces travaux, il est possible de retenir que les greffons de petite taille ont une meilleure survie que les greffons de grande tailles et que la résorption du greffon s'explique par le manque de vascularisation (31).

Au début des années 1980, les travaux de Illouz et Fournier (36,37) ont inauguré une nouvelle ère. Illouz décrit la lipoaspiration et la réinjection la graisse. Il l'utilise comme produit de remplissage pour les séquelles de lipoaspiration (visage, seins, fesses), puis dans le comblement des rides et des pertes de volumes. Les premières publications décrites par Illouz décrivaient d'excellents résultats pour les déformations et les lipodystrophies du visage (37).

Bien que les impressions initiales sur le transfert de cellules adipeuses étaient positives, certains auteurs n'étaient pas enthousiastes sur les résultats avec leurs techniques spécifiques (38).

Au lieu de considérer que leur technique ne fonctionnait pas, des chirurgiens tels que Ellenbogen et Ersek ont publiquement dénoncé le concept de greffe de graisse en tant que procédure défectueuse (38,39). Ersek (39) avait préconisé une technique où la graisse était agitée puis rincée à plusieurs reprises permettant d'être en suspension dans une solution physiologique. Suite à cette technique traumatique, il a rapporté que la greffe de cellules adipeuses avait un faible taux de survie : « Transfert de graisse autologue purifiée : trois ans. Le suivi est décevant » (39).

Avec plus d'expérience, ils ont changé de technique et obtenu des résultats positifs (40,41).

Les expériences de Coleman ont confirmé l'efficacité du transfert de graisse, à condition qu'elle soit manipulée de manière atraumatique et que la technique de prélèvement et de réinjection soit appropriée. La première observation de Coleman est que la graisse peut entraîner des corrections à long terme (42).

En 1988, Coleman présente ses premiers résultats à San Francisco. Il met en avant le concept « atraumatique ». Pour Coleman, tout acte traumatisant la graisse doit être évité. Toutes les étapes du prélèvement, de la centrifugation et de l'injection sont codifiées. A cette époque, l'infiltration et le lavage sont contre-indiqués (31). La nouvelle conception qui devient la technique de Coleman (43) est d'utiliser une petite canule émoussée, et de centrifuger la graisse pour permettre de séparer les éléments viables, des éléments non viables. Beaucoup d'auteurs ont considéré cette technique comme une excellente solution chirurgicale pour le remodelage naturel et durable du visage (43).

Puis Coleman observe d'autres attributs à la graisse. Il constate une amélioration de la qualité des tissus dans lesquels la graisse est greffée : les rides se sont estompées, la taille des pores a diminué, et la pigmentation s'est améliorée au cours de la première année. Au niveau des cicatrices déprimées, après injection, la dépression était comblée et la cicatrice semblait s'adoucir ou même complètement s'éliminer.

Ces travaux nous ont permis de considérer le tissu autologue grasseux, non plus comme un simple volumateur passif mais avec une action biologique active sur les dommages causés par les radiations (44), et les ulcérations chroniques, du fait de l'action de nombreux facteurs de croissance produits par les adipocytes, permettant l'amélioration de la trophicité des tissus receveurs (34). En plus de son intérêt dans le domaine de la chirurgie esthétique, ces propriétés confèrent aussi au lipofilling un intérêt majeur en chirurgie réparatrice du sein (45).

C'est à partir de ce moment, que les indications du transfert de cellules adipeuses se sont étendues à la cancérologie et plus exactement en chirurgie mammaire pour restaurer le contour du sein et également les dommages causés par radiothérapie (34).

En 2007, Rigotti et al. (27) ont démontré les effets curatifs des cellules adipeuses sur la peau irradiée. Ils ont appliqué des cellules adipeuses autologues purifiées sur les plaies radio-induites de 20 patientes atteintes d'un cancer du sein. La graisse greffée a amélioré les symptômes cliniques et les plaies cicatrisées plus rapidement avec des signes évidents de néovascularisation.

Tableau 5. Historique de l'utilisation des transferts de cellules adipeuses.

1889-1977	<i>Période dite « à ciel ouvert »</i>
1893	Premier transfert de graisse par G. Neuber – Introduction du concept.
1910	Première utilisation du tissu graisseux en chirurgie esthétique pour une augmentation mammaire et génienne associée à un comblement des rides et des sillons par E. Lexer.
1911	Travaux sur le concept de G. Neuber et nouvelle confrontation au problème de la résorption du greffon.
1925	Introduction de la notion de greffon de petite taille par CC. Miller.
1926	Mise en évidence par E. Lexer de la résorption du greffon à 3 ans.
1931	Poursuite des travaux sur le greffon adipocytaire dans le cadre de reconstructions mammaires par injection de graisse axillaire par E. Lexer
1957	Réalisation par F. Schorcher d'augmentations mammaires par greffe graisseuse. Traitement par L. A. Peer du syndrome de Poland par greffe dermo-graisseuse.
1977-1994	<i>Période dite « non purifiée »</i>
1977	Première Lipoaspiration par Y.G. Illouz.
1983	Première réinjection de la graisse aspirée par Y. G Illouz.
1984	Publication des travaux d'Y. G. Illouz
1986	Synthèse des méthodes et des travaux de S. Coleman
1994-Aujourd'hui	<i>Période dite « purifiée atraumatique »</i>
1994	Description de la méthode de LipoStructure selon S. Coleman
1998	Première présentation par S. Coleman de sa méthode et ses résultats en Europe.

Source : (42)

Depuis, de nombreuses études cliniques ont confirmé que la greffe de graisse pouvait inverser les altérations chroniques de la peau induites par les radiations. Ainsi initialement utilisé et décrit en chirurgie cosmétique du visage, le lipofilling a vu ses indications s'étendre à la cancérologie et notamment à la reconstruction mammaire. Aujourd'hui et notamment encore plus récemment avec le risque de survenue de lymphome anaplasiques à grandes cellules avec les prothèses mammaires macro texturées, les reconstructions proposées sont de plus en plus autologues. Des reconstructions en lipofilling exclusifs sont envisagées. Et les patients sont de plus en plus demandeurs de solutions autologues.

Le tissu adipeux est une source abondante et facilement accessible de cellules souches pluripotentes qui vont permettre à diverses lignées de tissu conjonctif d'en dériver ; avec des capacités à libérer des facteurs de croissance favorisant l'angiogenèse et permettant une néo-vascularisation (46,47).

Ces cellules souches dérivées du tissu adipeux augmentent le potentiel de régénération et améliorent la microcirculation en normalisant l'architecture du système vasculaire et en renforçant l'expression de facteurs vasculogènes, notamment le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) et le facteur 1 dérivé de cellules stromales (SDF-1). Cela amène au développement de nouveaux vaisseaux dans le greffé tissus, en réduisant la lyse cellulaire post hypoxique, et en améliorant ainsi le volume de la greffe sans résorption (48).

Cela peut interrompre les cascades cellulaires qui restent activées de manière chronique dans les tissus irradiés.

Par conséquent, en injectant cette graisse, nous n'ajoutons pas simplement du volume mais nous introduisons des cellules souches mésenchymateuses avec une grande capacité angiogénique pour la réparation tissulaire de la zone implantée (49).

Les avantages sont multiples : l'amélioration de la qualité de la peau, de la trophicité, de la souplesse, de l'élasticité, de la coloration et de la vascularisation ; et permet aussi de soulager les douleurs par la réduction de l'inflammation, tout en permettant remplissage et comblement.

2. Risque carcinologique

2.1. Risque concernant la détection d'un cancer par imagerie

Pour les cancers de la région cervico-faciale, le risque de récurrence locale concerne essentiellement les ganglions et les régions muqueuses à distance des téguments. Le risque de méconnaître une récurrence sur un examen radiologique de surveillance après lipofilling sous-cutané est faible. Ce risque a été particulièrement étudié avec le cancer du sein. Lors de l'essor de la greffe adipocytaire, il a été prédit que celle-ci pouvait compromettre la détection du cancer du sein.

L'utilisation de greffes adipeuses fait l'objet de controverses depuis les années 1980. Il a été suggéré que cette injection de graisse modifie les images radiologiques en mammographie et en imagerie par résonance magnétique (IRM), ce qui peut entraver le contrôle radiologique après la chirurgie et interférer avec la détection précoce du cancer du sein.

En 1987, la société américaine de chirurgie plastique et reconstructrice a publié sa prise de position en indiquant que « le comité est unanime à déplorer que l'utilisation de l'injection de graisse autologue dans l'augmentation mammaire : une grande partie de la graisse injectée ne survivra pas,

et en résultera nécrose et calcification ». En conséquence, la détection précoce de cancer du sein par imagerie deviendra difficile et la présence d'une maladie peut rester inconnue (50).

Maintenant, et depuis 2006, les radiologues ont affirmé qu'ils pouvaient distinguer avec un haut niveau de confiance des calcifications qui sont le résultat d'une nécrose adipeuse aux calcifications qui sont liés au cancer du sein (50).

2.2. Risque concernant la récurrence

Le lipofilling est déjà couramment utilisé dans le domaine de la chirurgie reconstructive et esthétique, mais reste toujours sujet à discussion concernant sa sécurité dans un contexte oncologique. Les facteurs angiogéniques qui sont présents dans le tissu adipeux pourraient théoriquement entraîner un risque accru de récurrence du cancer du sein (51–53).

Dans la publication de l'American Society of Plastic Surgeons en 2009, une nouvelle prise de position évaluant la sécurité et l'efficacité de greffe de graisse autologue considérait cette technique sûre. Jusqu'à présent, aucune augmentation de récurrence locale de cancer du sein n'a été constatée en association avec les injections de graisse, ni d'augmentation du risque de nouveaux cancers (49,54).

Enfin, étant donné la discordance entre les études expérimentales ayant démontré la capacité des adipocytes à stimuler la prolifération de cellules tumorales, et les études cliniques n'ayant pas amené la preuve d'un plus grand taux de récurrence de cancer du sein après injection de graisse, ces patients doivent bénéficier d'un suivi régulier, reposant sur un examen clinique et un bilan d'imagerie (45).

Il n'existe pas d'études cliniques concernant la sûreté carcinologique par rapport à la détection radiologique et la récurrence des cancers ORL. Mais selon le principe d'analogie, nous pouvons penser que la sécurité oncologique est identique à celle en pathologie mammaire, sachant que 90% des récurrences des cancers de la tête et du cou apparaissent au cours des deux premières années après le diagnostic.

3. Les principales techniques

La popularité de la technique est due en partie à son apparente simplicité. Cependant, pour obtenir des résultats satisfaisants et éviter des complications à long terme, une longue courbe d'apprentissage et une maîtrise de la technique sont nécessaires.

Le succès de la greffe adipeuse est basé sur la technique et dépend de nombreux facteurs : la technique et les instruments utilisés pour le prélèvement, la préparation, la technique d'injection, les sites et les volumes d'injection (38).

Il est important de noter que la réussite pour une prise de greffe adipeuse optimale repose sur le principe suivant : administrer de petites quantités de graisse dans un site receveur bien vascularisé (55).

La technique de greffe d'adipocytes utilisée est celle décrite par Coleman. Elle est appelée Lipostructure. Quelques détails peuvent varier de la description initiale mais le concept reste identique. Cette technique aujourd'hui bien connue, semble simple, efficace et reproductible, mais elle n'en demeure pas moins délicate.

3.1. Technique de Prélèvement

3.1.1. Site de Prélèvement

Le prélèvement doit concerner les stéatomes en prenant la graisse profonde (de réserve).

Il est difficile de comparer les différents sites étant donné que la viabilité dépend de différents éléments dont la technique reste opérateur-dépendante (56).

Dans la littérature, il n'y a pas de consensus sur le meilleur site donneur. La supériorité d'un site de prélèvement de graisse en termes d'amélioration et de viabilité ne semble pas exister.

Une étude favorise le bas l'abdomen, où l'on pense qu'il existe une concentration plus élevée de cellules souches (57). Alors que d'autres études concluent que le tissu adipeux au niveau trochantérien ou fessier contient des cellules de plus grandes tailles avec une activité adipogénique plus importante comparativement à la graisse abdominale. Pour Fraser et al. (58), les hanches sont la meilleure région. D'autres ont suggéré que la face interne des genoux est le site donneur de graisse le plus approprié pour les paupières inférieures car la graisse est moins fibreuse, plus souple et fournit plus de précision ; tandis que certains auteurs ne voient aucun avantage particulier entre les différentes zones d'extraction.

3.1.2. Technique de prélèvement

A partir de la littérature, on sait que l'échec des greffes adipeuses dépend fortement des méthodes de prélèvement, de préparation et de transfert. Il est largement admis que les méthodes atraumatiques aboutissent à une viabilité accrue des adipocytes et de la survie du greffon.

Pendant le prélèvement et le transfert, il faut absolument veiller au maintien de l'architecture pour permettre une prise de greffe optimale. Toute agression mécanique ou chimique endommage l'architecture de tissu adipeux, fragilise la graisse et entraînera une nécrose de la graisse injectée (38).

Une infiltration de sérum physiologique par une canule mousse de Klein est réalisée avant le prélèvement pour aider à l'hémostase.

Le prélèvement est fait à l'aide d'une canule d'aspiration spécifique à bout mousse et des orifices assez larges pour permettre le passage des adipocytes. Cette canule est montée sur une seringue vissée (LuerLock) de 10 ml. Le vide dans la seringue est créé manuellement et progressivement.

De multiples tunnels sont réalisés lors du prélèvement pour diminuer le traumatisme, l'hémorragie et les irrégularités.

Il est nécessaire d'utiliser des canules assez grandes pour maintenir l'architecture tissulaire.

Il a été rapporté que les différents anesthésiques locaux pouvaient modifier la viabilité des préadipocytes et que cet effet pourrait expliquer les différents résultats obtenus (56).

L'anesthésie locale (surtout la lidocaïne) altère le métabolisme des adipocytes en réduisant le transport du glucose et la viabilité des cellules souches (59).

D'autres auteurs suggèrent que les anesthésiques locaux n'influencent pas la viabilité des adipocytes.

3.1.3. Préparation de la graisse

a) Centrifugation

La Centrifugation est la technique originale décrite en 1987 par Coleman au niveau du visage. Elle permet de séparer les éléments viables, des éléments non viables par leurs densités.

À l'issue de cette centrifugation, le contenu de la seringue est séparé en trois phases :

- Le surnageant : huileux, il est fait de triglycérides issus des adipocytes abîmés et constitue la partie la moins dense.
- La partie basse de la seringue contient essentiellement les produits sanguins et les débris d'origine hématique avec le reste du produit d'infiltration. Cette partie est également éliminée.
- La partie intermédiaire : c'est dans cette partie que l'on trouve les adipocytes à greffer.

La vitesse de centrifugation recommandée par Coleman est de 3000 tr / min pendant 3 minutes.

b) Faut-il centrifuger ?

Il n'existe pas de réponse, quant à la centrifugation. Certains ne préconisent aucune centrifugation pour minimiser les traumatismes tissulaires.

Ferraro et al. ont rapporté une meilleure viabilité de la greffe avec une faible force de centrifugation (56).

De nombreuses études ont évalué les effets de la centrifugation afin d'optimiser la force permettant d'obtenir le nombre le plus élevé de cellules souches intactes (60,61).

c) Rinçage

Le traitement de la graisse peut se faire par lavage avec du Ringer Lactate. Cette méthode est contraire aux principes initiaux de Coleman. Elle est préférentiellement utilisée lors de prélèvement de gros volume. Le lavage permet de purifier la graisse et d'éliminer toutes les impuretés du prélèvement graisseux mais aussi l'ensemble des facteurs de croissance associés. C'est pourquoi les équipes chirurgicales utilisant le lavage pour purifier le prélèvement graisseux lui associent de plus en plus souvent du plasma riche en plaquettes (PRP).

Des études indiquent que le lavage permet d'obtenir une viabilité et une survie cellulaires supérieures à celles de Coleman (62).

Dans ce processus, le liquide tumescent, les anesthésiques, les lipides et le sang fragmenté sont séparés des cellules du tissu adipeux en lavant et en filtrant la graisse avec une solution saline ou de Ringer Lactate. Une fois « purifiée », la graisse est transférée dans des seringues de 10 ml puis, elle est transférée dans les seringues de 1ml, prête à l'injection. Des systèmes récemment commercialisés, tels que Puregraft TM, lavent et filtrent la graisse à travers des membranes similaires à ceux utilisés en dialyse (49).

Basé sur la théorie de la survie cellulaire affirmant l'importance de l'intégrité des adipocytes et la théorie affirmant l'importance des cellules souches régénératives dans le maintien et la stabilisation de la greffe de graisse, le lavage peut s'avérer être le meilleur traitement du tissu adipeux. Tout en éliminant la plupart des contaminants au cours du processus, il préserve et maintient la quantité, l'intégrité et la viabilité des composants les plus importants de tissu adipeux aspiré (62).

d) Nanofat

Si la technique de Coleman est encore largement utilisée pour le lipofilling du visage. Le transfert de graisse faciale a évolué, passant de techniques de greffe simples à des techniques d'injection de lobules (microfat) et de cellules souches adipeuses (nanofat) plus petites. Ces nouvelles méthodes visent à surmonter les limites initiales du transfert de graisse du visage (63).

La tendance est à utiliser de plus en plus des micro- voir des nano-greffons pour augmenter la finesse et la précision d'injection.

En 2013, Tonnard et al. (64) ont décrit pour la première fois le concept de Nanofat, une suspension liquide obtenue à partir de tissu adipeux, par émulsification et filtration mécaniques, sans produits chimiques ni enzymes, et a montré des améliorations remarquables sur la qualité de la peau (65).

La graisse aspirée a été laissée à décanter. Le fluide tumescent se séparant de l'aspirât a été jeté. La graisse surnageante a été émulsifiée en une émulsion blanche et laiteuse par passes multiples (30 à 35 passes) à l'aide de deux seringues Luer Lock de 10ml connectées à un connecteur à 3 voies. L'émulsion a été tamisée en utilisant en outre une gaze chirurgicale saline humide à deux couches pour éliminer tous les éléments solides et assurer un écoulement libre à travers une aiguille de 27 gauges. Celui-ci a été injecté par voie intra-lésionnelle dans la cicatrice à l'aide d'une seringue à insuline et d'une canule de 27 gauges.

Elle a montré des effets thérapeutiques prometteurs en application clinique, en raison de son nombre élevé de cellules souches stromales et de son aptitude à être injecté avec une canule fine et pointue. Une étude observationnelle des modifications histologiques et ultrastructurales de la peau après injection de greffons adipeux et de cellules souches a révélé que ce traitement permettait de modifier efficacement la structure du derme à des fins de rajeunissement (66).

Des analyses ultérieures ont démontré que la nanofat contient un grand nombre de cytokines et de facteurs de croissance (VEGF, facteur de croissance transformant bêta (TGF- β), bFGF, facteur de croissance des hépatocytes (HGF), facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (GM-CSF), facteur de croissance analogue à l'insuline 1 (IGF-1) et PDGF), qui pourraient expliquer l'amélioration de la survie de la greffe adipeuse. Son potentiel régénératif s'explique parce qu'elle est riche en cellules souches dérivées du tissu adipeux (67).

Grâce à sa finesse, la nanofat peut être déposée en sous-cutanée plus facilement, avec plus de précision. Elle peut améliorer la néovascularisation et la survie de la greffe adipeuse, en offrant ainsi une approche intéressante en chirurgie plastique et reconstructive (65).

Des études ultérieures ont révélé que la nanofat a également des effets prometteurs sur le rajeunissement de la peau, la gestion des cicatrices pour en améliorer les caractéristiques ainsi que les symptômes tels que la douleur, le prurit, la couleur, la rigidité et l'épaisseur, ainsi que les caractéristiques qualitatives de la cicatrice telles que la vascularisation, la pigmentation, l'épaisseur et la souplesse (68,69).

4. Résultats : Évolution, Stabilité, Résorption

Le résultat de la prise de greffe de graisse dépend de la technique (figure 10), mais il n'existe actuellement aucun consensus sur la technique optimale de greffe adipeuse autologue produisant le résultat le plus prévisible pour une situation clinique donnée (48).

Il est important de noter que la réussite de la greffe adipeuse repose sur le principe suivant : administrer de petites quantités de graisse à un site receveur bien vascularisé (55).

La répétition de la technique permet d'améliorer la prise de greffe de graisse de façon exponentielle (31). Il faut de préférence injecter sur un terrain vascularisé pour éviter la résorption de graisse, la nécrose ou la formation de kystes.

Lors de l'injection il est nécessaire de réaliser un treillis tridimensionnel de façon rétrograde dans le tissu à greffer. Les transferts adipeux trop volumineux vont entraîner une nécrose adipeuse, des kystes huileux de cytotéatonecrose et une résorption de graisse.

Le tabagisme a un effet sur la prise de greffe (70). Ainsi le statut du fumeur doit toujours être documenté dans le bilan opératoire.

La prise de greffe de la graisse diffère aussi selon les sites receveurs. En raison de cette variabilité et peut-être en raison d'autres facteurs non compris, les résultats avec certaines techniques, certains patients et dans certaines régions peuvent être imprévisibles.

En outre, après la transplantation, la graisse a le potentiel d'augmenter ou de diminuer de taille particulièrement liée à la prise ou à la perte de poids (38). Ainsi, la perte de volume et la résorption de greffe restent un défi majeur à long terme et conduisent à des résultats imprévisibles.

Le résultat de la graisse greffée semble se stabiliser à environ 4 à 5 mois. Mais si l'on essaie de quantifier, il existe un taux de résorption moyen de 30 %. En réalité les résultats étant imprévisibles, les valeurs rapportées variant considérablement ; le taux de rétention se situerait entre 20 et 80% (4).

Des études sur le maintien de la greffe adipeuse ont démontré que les zones mobiles du visage sont moins aptes à la correction par rapport aux zones moins mobiles telles que les zones malaires et latérales des joues (56).

Une approche intéressante proposée par Baek et al. (71) en 2012 a suggéré l'amélioration de la prise de greffe adipocytaire avec la toxine Botulique (BoNTA). Celle-ci pourrait améliorer la survie des greffons adipeux dans la région du visage, et ils ont testé cette théorie chez un rat. Le mélange de

graisse prélevé, homogénéisé a ensuite été centrifugé pour éliminer les composants du fluide et utilisé pour la greffe. Les auteurs ont proposé que la rétention accrue était due à une immobilisation musculaire temporaire fournie par le BoNTA, qui diminue les contractions musculaires anormales de la face et préserve la viabilité de la greffe (48).

Figure 10. Les dix principes de la technique de Lipostructure.

- Les dix principes de la Technique de Lipostructure :**
- Le prélèvement doit concerner de préférence les stéatomes : abdomen, hanches ou face interne des genoux. C'est la graisse profonde qui doit être prélevée. Ce n'est que chez les patients très minces que le prélèvement peut toucher toutes les zones de tissu adipeux.
 - Le prélèvement du tissu adipeux doit être la moins traumatique possible, par aspiration manuelle à basse pression, en utilisant une seringue de 10 ml et la canule de Coleman.
 - Toute manipulation inutile et toute exposition à l'air doivent être évitées.
 - Il faut isoler et purifier le tissu adipeux par la centrifugation.
 - Le surnageant huileux et les débris sanguins sont délicatement éliminés.
 - La réinjection se fait à l'aide d'une canule fine 18 G, à bout mousse et à orifices latéraux, montée sur une seringue de 1 ml (sauf pour le sein où la graisse est transférée directement par les seringues de 10 ml).
 - Pour réinjecter, il faut entrer la canule jusqu'au bout et déposer la graisse lors du retrait de la canule. Il faut multiplier au maximum les tunnels. Il s'agit d'une greffe en treillis tridimensionnel.
 - À la fin de l'intervention, un remodelage délicat au doigt peut parfaire le résultat.
 - Après fermeture des points d'entrée, on préconise une position tête surélevée et une application de « froid » (compresses froides, lunettes glacées) sur le visage.
 - Il faut prévoir et prévenir le patient de la possibilité de séances ultérieures.

Source : (70)

5. Complications

Les complications immédiates de la greffe adipeuse structurale sont liées à la chirurgie elle-même. Les complications tardives sont principalement esthétiques.

Bien que les canules utilisées soient émoussées, des dommages de structures sous-jacentes (nerfs, vaisseaux sanguins, muscles, et des glandes) est possible. La plus redoutée est la complication rare des embolies intravasculaires.

Une contamination bactérienne du tissu adipeux peut en résulter une infection et la résorption du tissu greffé. L'infection après l'injection de graisse est extrêmement rare (8).

La mise en place de greffons adipeux dans des zones de mouvement intrinsèque musculaires peut précipiter la migration de la graisse de la zone de placement.

Des nécroses cutanées sont possibles si les coups de canules répétitifs altèrent la vascularisation.

Cependant, une complication potentielle avec cette technique est la création de déformations du site donneur ou des problèmes avec des incisions mal placées ou mal cicatrisées. Même si rare, il ne faut pas négliger la possibilité de perforations digestives lors de prélèvements abdominaux.

Il est possible que la greffe échoue et il en résulte une nécrose, que l'on appelle des kystes de cytotéatonecrose. Ces zones de nécrose sont surtout retrouvées lorsque les injections sont trop volumineuses où lorsque les injections sont réalisées sur des sites peu vascularisés.

En revanche, la transplantation de graisse autologue traditionnelle nécessite des injections répétées et peut être associée à des taux plus élevés de formation de kyste et de plaques liquidiennes.

Plus le terrain est vascularisé, plus cela encourage la survie et minimise le potentiel de nécrose graisseuse et de calcifications.

Au fur et à mesure que les chirurgiens acquièrent de l'expérience avec ces techniques, les défauts, les irrégularités ou les problèmes d'hypo- d'hypercorrection deviennent moins fréquents. Cependant, une hypocorrection des défauts est préférable à l'hypercorrection, car elle peut être résolue par des injections ultérieures.

V. L'EXPERIENCE DU LIPOFILLING CERVICO FACIAL EN TERRAIN IRRADIE

Le transfert de graisse autologue bien connu en esthétique et en cancérologie pour la reconstruction mammaire pourrait être étendue en cervico-faciale en post thérapeutique des cancers ORL irradiés.

Cette technique élégante excelle dans la correction des déformations des contours des tissus mous et des déficits de volume dans presque toutes les parties du corps. Cela permet de sculpter en remodelant les visages avec pour objectif de restaurer l'harmonie (31), tout en apportant les bienfaits que l'on connaît du tissu adipeux dans les tissus irradiés.

Son application dans le visage a toujours été d'un intérêt particulier grâce à la précision des injections.

Plusieurs études déclarent l'intérêt du lipofilling en cervico-facial sur terrain irradié pour traiter les séquelles cosmétiques et fonctionnelles invalidantes (1,6). Cependant La littérature, à ce sujet, n'est pas très riche.

1. Nos indications préférentielles

Nos indications concernent d'une part le rétablissement des volumes et de la symétrie faciale et d'autre part le rétablissement d'une trophicité cutanée pour les zones irradiées étendues en particulier au niveau de l'étage cervical.

Pour permettre un résultat optimal et stable, il faudra alors multiplier les séances.

Figure 11. Nos indications préférentielles du lipofilling selon trois secteurs anatomiques : la zone volumétrique en brun, la zone fonctionnelle en vert et la zone trophique en bleu.



Copyright A. Maertens

Nous distinguons différentes indications préférentielles selon 3 secteurs anatomiques (figure 11) :

1. Restauration du volume et de la trophicité avec rétablissement de la symétrie pour la région latéro-faciale,
2. Restauration de la trophicité pour la région cervicale,
3. Restauration fonctionnelle pour la région médio-faciale péribucale.

En d'autres termes, pour la restauration du volume, à savoir combler et symétriser, nous allons préférer procéder à des injections dans les compartiments graisseux peu mobiles de la face (région latéro-faciale ++) et/ ou avec un support osseux.

Comme en chirurgie esthétique, nous allons nous intéresser aux zones de projections :

- Rebord mandibulaire,
- Menton,
- Région parotidienne et latéro-faciale,
- Arcade zygomatique,
- Région malaire,
- Région temporale.

Ces zones nous semblent être les plus propices pour un résultat favorable à la fois pour le comblement et la restauration tissulaire. La restauration de la symétrie de ces zones visibles contribue à une grande satisfaction des patients.

La restauration de la trophicité concerne le plus souvent les radiodermites tardives de l'étage cervical, de grade 1 à 3 selon la classification de l'échelle de RTOG-EORTC (figure 12).

Enfin, pour la restauration fonctionnelle, la zone privilégiée est la zone péri-buccale.

Le lipofilling peut améliorer une incontinence labiale liée à la rétraction post-radique et même améliorer l'élocution (trophicité et comblement labial).

Figure 12. Injection cervicale pour cou radique.

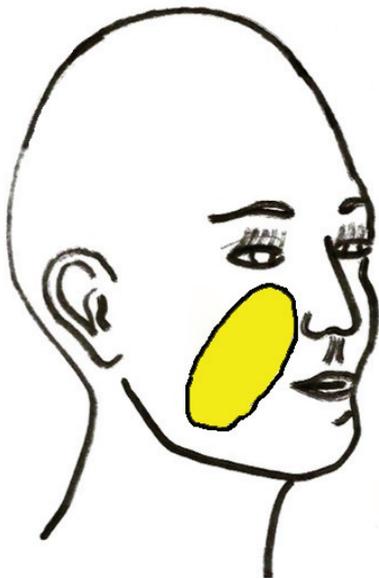


2. Les limites

Cette procédure est réalisée dans le cadre de réparations secondaires et ne concerne jamais les radiodermites aiguës.

Dès l'instant où il s'agit d'un grade 4 ou 5 selon l'échelle de RTOG-EORTC, nous ne pouvons plus réaliser de lipofilling : si l'inflammation est trop importante avec des zones ulcérées, ou une nécrose de la peau ou des tissus sous-jacents, il n'y a plus de bénéfices à injecter des cellules adipeuses. Cette démarche pourrait être à l'origine de surinfection. L'injection dans une zone nécrotique sous-jacente contribuerait à la formation de kystes de cytotéatonecrose.

Figure 13. Zone Limite – Région Génienne Médio faciale.



Copyright A. Maertens

Il existe des zones comme la région médio-faciale ou génienne qui bénéficie d'une bonne laxité, mais ne sont pas de bonnes zones receveuses en raison du risque d'affaissement par effet de pesanteur. Le risque est de former une bas-joue qui contribue alors au vieillissement physiologique (figure 13).

Les zones péri-orificielles sont soumises à des mouvements qui participent à la résorption et la migration de la graisse.

Le lipofilling au niveau péri-buccal et dans les lèvres reste une indication mais plus modeste et moins stable. L'avantage de l'injection dans cette zone est essentiellement trophique et fonctionnel plutôt que volumétrique.

VI. ANATOMIE DES COMPARTIMENTS GRAISSEUX DE LA FACE

La graisse assume un rôle trophique important, de comblement et de glissement. Elle participe aussi à l'apparence esthétique, adoucissant les angles de la face et contribuant à l'ovale harmonieux du visage (28).

Une meilleure connaissance des compartiments adipeux du visage permet une meilleure analyse de la restauration des contours et de l'équilibre facial, concernant les injections et les volumes requis.

On peut identifier différents types de graisse au niveau du visage avec des fonctions différentes.

Ils se différencient par la taille des adipocytes, la teneur en collagène, la composition de leur matrice extracellulaire et donc leurs propriétés mécaniques.

Les différentes couches sont en continu de la tête au cou et peuvent être décrites de superficielles à profondes comme suit (47) :

- Peau,
- Graisse sous-cutanée,
- Système musculo-aponévrotique superficiel (SMAS),
- Graisse profonde et fascia profond ou périoste.

La couche de séparation, entre la graisse profonde et superficielle est :

- Le système musculo-aponévrotique superficiel (SMAS) dans le visage,
- Le platysma, dans le cou,
- Le fascia temporal superficiel au niveau de la tempe (47).

Le travail pionnier de Rohrich et Pessa (72), utilisant des techniques de coloration et des dissections cadavériques, a permis de révéler un certain nombre de compartiments adipeux superficiels distincts dans le visage (figure 14). Ces compartiments sont séparés par des ligaments de soutien (Figure 15).

Les compartiments adipeux profonds ont été récemment décrits à la fois dans des études anatomiques et d'imagerie (73).

La couche adipeuse sous-cutanée varie en épaisseur entre les individus en fonction de l'âge et de leur appartenance ethnique.

Le tissu graisseux sous-cutané se répartit au niveau de la joue et du cou en une nappe d'épaisseur moyenne, relativement homogène, séparant le plan aponévrotico-musculaire en profondeur du derme en superficiel. La couche graisseuse sous-cutanée génienne joue un rôle important dans

l'apparence esthétique du visage ; elle adoucit les reliefs osseux et les lignes du visage tout en assurant une meilleure qualité de peau (74).

Cette couche grasseuse s'épaissit en regard de l'os malaire pour constituer ce qui est communément appelé l'amas grasseux malaire ou « malar fat pad » des auteurs anglo-saxons. Elle forme avec l'ensemble de la graisse superficielle latéro-faciale une couche monobloc du front jusqu'au cou (74).

Les limites de l'amas grasseux malaire sont : en haut, les fibres orbitaires du muscle orbiculaire ; en bas le sillon naso-génien ; en dehors et en arrière la ligne théorique correspondant à la projection en surface du muscle grand zygomatique.

La graisse nasolabiale est située au niveau de la joue grasse et contribue à délimiter le sillon nasogénien.

Le ligament orbiculaire en dessous du rebord orbitaire inférieur représente le bord supérieur de la graisse nasolabiale et du compartiment médial de la joue. La frontière entre le compartiment jugal et le compartiment latéro-inférieur orbitaire est le ligament zygomatique.

Au milieu de la face, la graisse suborbicularis oculi (SOOF) et la graisse des joues profonde représentent des compartiments de graisse plus profonds qui fournissent du volume et participent à la forme du visage. Elles agissent comme des plans de glissement dans lesquels les muscles de l'expression du visage se déplacent librement. Entre le SOOF et le périoste du processus zygomatique, il y a un espace de glissement, l'espace pré zygomatique (74).

Le SOOF est contenu dans un espace délimité en superficie par le muscle orbicularis oculi, en profondeur par le rebord orbitaire osseux du zygomatique, en haut par le ligament ORL tendu entre l'orbiculaire et le rebord orbitaire osseux, et en bas par le ligament zygomatique, globalement parallèle au ligament ORL, lui aussi tendu de la face inférieure de l'orbiculaire (74).

La « malar fat pad » et le SOOF sont séparés par le muscle orbiculaire des paupières, dans sa portion orbitaire.

Nous retrouvons aussi une composante grasseuse malaire profonde latérale ou « sub SMAS Fat Pad », juste sous le SMAS, au niveau de son attache zygomatique.

Le rétro-orbiculaire oculi fat (ROOF) est le coussinet adipeux qui se situe en profondeur du muscle orbiculaire et contribue à la plénitude (chez les jeunes) et à la lourdeur (chez les sénescents) des sourcils et des paupières (74).

Le tissu grasseux sous-cutané au niveau temporo-zygomatique est quasiment invisible, il n'y a quasiment pas de graisse superficielle en latéral du cadre orbitaire.

La graisse temporale superficielle se situe dans un espace clos entre les deux feuillets de l'aponévrose et l'arcade zygomatique en bas. Sous le feuillet profond de l'aponévrose temporale, se situe la graisse temporale profonde qui se prolonge dans la joue par la boule de Bichat en sous croisant l'arcade zygomatique. Cette graisse profonde correspond à l'espace de glissement entre les muscles masticateurs (74).

En dessous de l'arcade zygomatique, il n'existe pas de graisse profonde

Plus on s'éloigne de la fente orbitaire, plus la couche graisseuse superficielle va s'épaissir.

La couche graisseuse superficielle au niveau péri-buccale est très mince (Figure 16). Elle est absente au niveau de la lèvre rouge puis apparaît au niveau de l'ourlet et de la lèvre.

Le tissu graisseux profond de l'espace buccal se dessine en se portant en avant vers la région jugale ; on rencontre en avant du bord antérieur du muscle masséter, une région contenant du tissu gras et des éléments nobles (74).

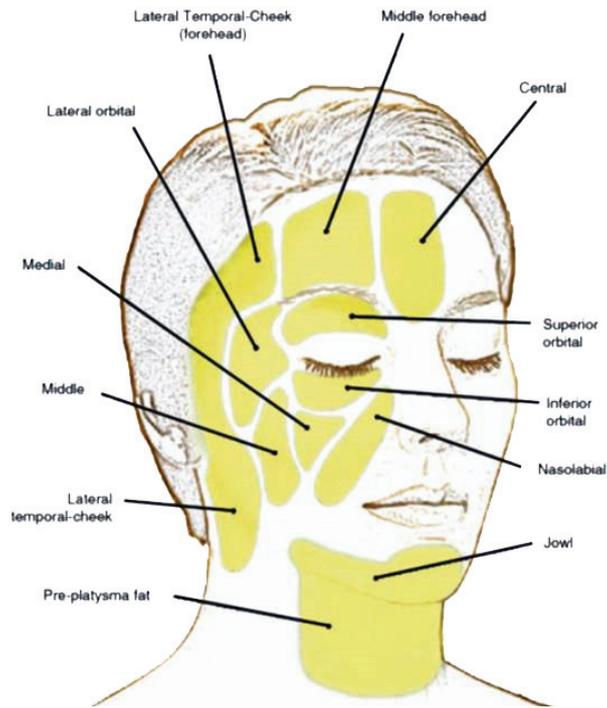
Le tissu sous-cutané graisseux superficiel est limité en profondeur par le plan du SMAS. Ce plan connaît des zones de faiblesse où tissus graisseux superficiels et profonds vont venir au contact l'un de l'autre, sans être toutefois en continuité du fait de la persistance constante d'un mince feuillet aponévrotique. Deux zones sont concernées par ce phénomène : l'espace buccal pour la face et la région sous mentale pour le cou (75).

Au niveau de l'espace buccal, le plan graisseux superficiel (figure 17) et le plan graisseux profond (figure 18) (boule de Bichat ou « buccal fat pad » des anglosaxons) sont difficile à discerner. La Boule de Bichat est une formation graisseuse particulière. Elle est située au niveau de la partie antérieure de la joue et repose sur la partie postéro-latérale du maxillaire, du muscle buccinateur et en profondeur du masséter. Sa fonction principale est de faciliter les mouvements des muscles masticateurs. Elle est aussi en grande partie responsable de l'ovale de la joue et de la projection génienne (28, 75).

Au niveau du cou le tissu graisseux superficiel va pouvoir entrer en contact avec le tissu graisseux profond dans la région médiane sous-mentale à travers l'espace séparant les bords antérieurs du platysma.

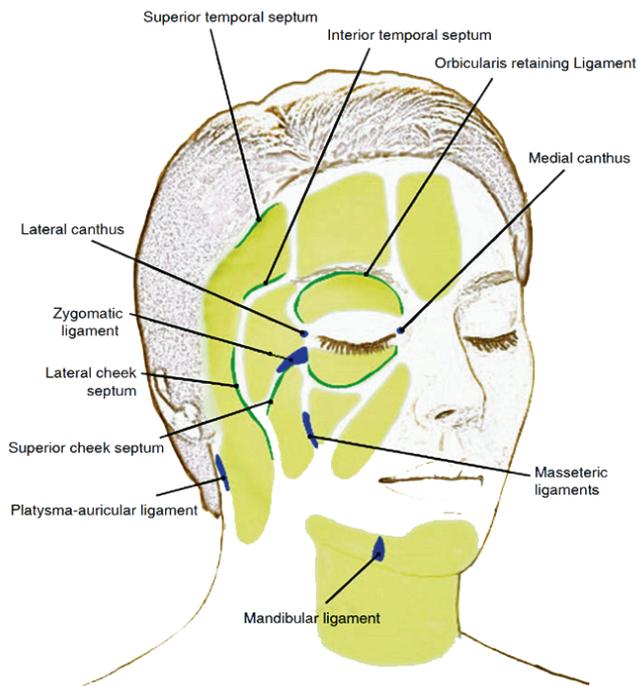
Les gestes même mini-invasifs comme le transfert de cellules adipeuses doivent tenir compte des différents compartiments graisseux et des différentes propriétés de la graisse dans les diverses zones du visage (47). Après la radiothérapie, ces compartiments sont atrophiés par la radiothérapie. Le but n'est autre que de les réhabiliter.

Figure 14. Les compartiments superficiels de la face d'après *Anatomy of the face and neck* (Peter M. Prendergest).



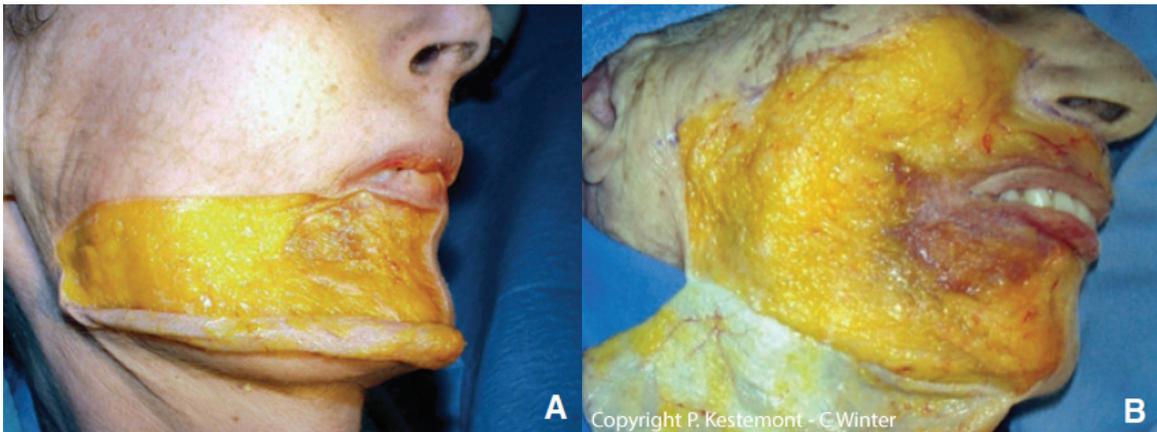
Source : (75)

Figure 15. Ligaments et septa entre les compartiments de la face d'après *Anatomy of the face and neck* (Peter M. Prendergest).



Source : (75)

Figure 16. Graisse superficielle péri labiale. Dissection cadavérique du tiers inférieur de la face chez un sujet jeune (A) et âgé (B) d'après Anatomie faciale appliquée aux techniques de rajeunissement



Source : (74)

Figure 17. Graisse Superficielle latéro faciale basse.



La graisse superficielle du compartiment latéral forme une nappe continue d'après Anatomie faciale appliquée aux techniques de rajeunissement –Source : (74)

Figure 18. Tissus graisseux profonds des tiers inférieur et moyen de la face. Dissection cadavérique.



Après soulèvement de la graisse superficielle (épaisse dans le compartiment latéral, quasi inexistante dans le compartiment médial), on observe la graisse profonde au niveau de la boule de bichat, sous l'orbiculaire de l'œil et sous les muscles du système musculo-aponévrotique superficiel nasal au niveau de l'orifice piriforme d'après Anatomie faciale appliquée aux techniques de rajeunissement Source : (74)

VII. LES RISQUES DU LIPOFILLING AU NIVEAU DE LA FACE ET DU COU

Le transfert de cellules adipeuses autologue pour l'augmentation des tissus mous de la face est prétendu être une procédure sûre.

Cependant, au niveau de la face et du cou, il existe de multiples zones à risques. Surtout lorsque ces injections sont réalisées après chirurgie carcinologique où l'anatomie et les tissus sont modifiés.

1. Les régions anatomiques de la face

La complication la plus redoutée est une injection intra-vasculaire qui serait responsable d'une nécrose ou d'un risque emboligène avec cécité.

Il y a plusieurs rapports de cas dans la littérature où les patients ont souffert d'une perte visuelle aigüe et d'infarctus cérébral consécutifs à injections de graisse dans le visage (76).

Une revue de la littérature a révélé un total de 15 rapports de cécité consécutifs à un transfert de tissu adipeux au niveau de la face à visée esthétique (77).

La perte visuelle aigüe après injection dans le visage est une complication bien connue. Pour l'intravasation des particules grasses, il y a trois conditions préalables : un tissu bien vascularisé, une fragmentation de parenchyme et une augmentation locale de la pression.

Les injections de graisse dans le visage conduisent à une augmentation aigüe locale de la pression dans les tissus fortement vascularisés. La manifestation de l'embolie graisseuse apparaît soit immédiatement après l'injection de graisse, soit après une période de latence. Une embolie graisseuse peut rester subclinique et peut ne pas être reconnue, ou les caractéristiques cliniques peuvent être mal interprétées. La force appliquée dans les injections de graisse du visage est un facteur important pour l'embolie graisseuse oculaire et cérébrale. Pour minimiser le risque de cette complication majeure, les injections graisseuses doivent être effectuées lentement, avec de faibles volumes (78).

Les connaissances en anatomie sont primordiales. Ainsi une analyse parfaite est nécessaire. Les principales structures à ne pas méconnaître sont les structures nerveuses et vasculaires.

Même une canule émoussée lorsqu'elle est insérée peut endommager les structures sous-jacentes comme les nerfs, les muscles, les glandes et les vaisseaux sanguins ; cependant, les blessures permanentes sont extrêmement rares (34).

Les structures vasculaires peuvent être lésées et à l'origine d'un hématome ; ou d'une nécrose. Il faut se méfier de l'artère faciale (notamment au niveau du sillon nasogénien), ainsi que de ces variations anatomiques.

La principale structure nerveuse rencontrée au niveau de la face est le nerf moteur responsable de la mimique, le nerf facial, pouvant entraîner une paralysie faciale s'il était traumatisé ; le plus souvent transitoire.

Les lipoaspirations sous-mentales ou les injections sous-mentales ne s'adressent qu'au plan superficiel, et ce, pour des raisons de sécurité car toute canule dans le plan sous-platysmal fait courir le risque des lésions des rameaux labio-mentonniers du nerf facial.

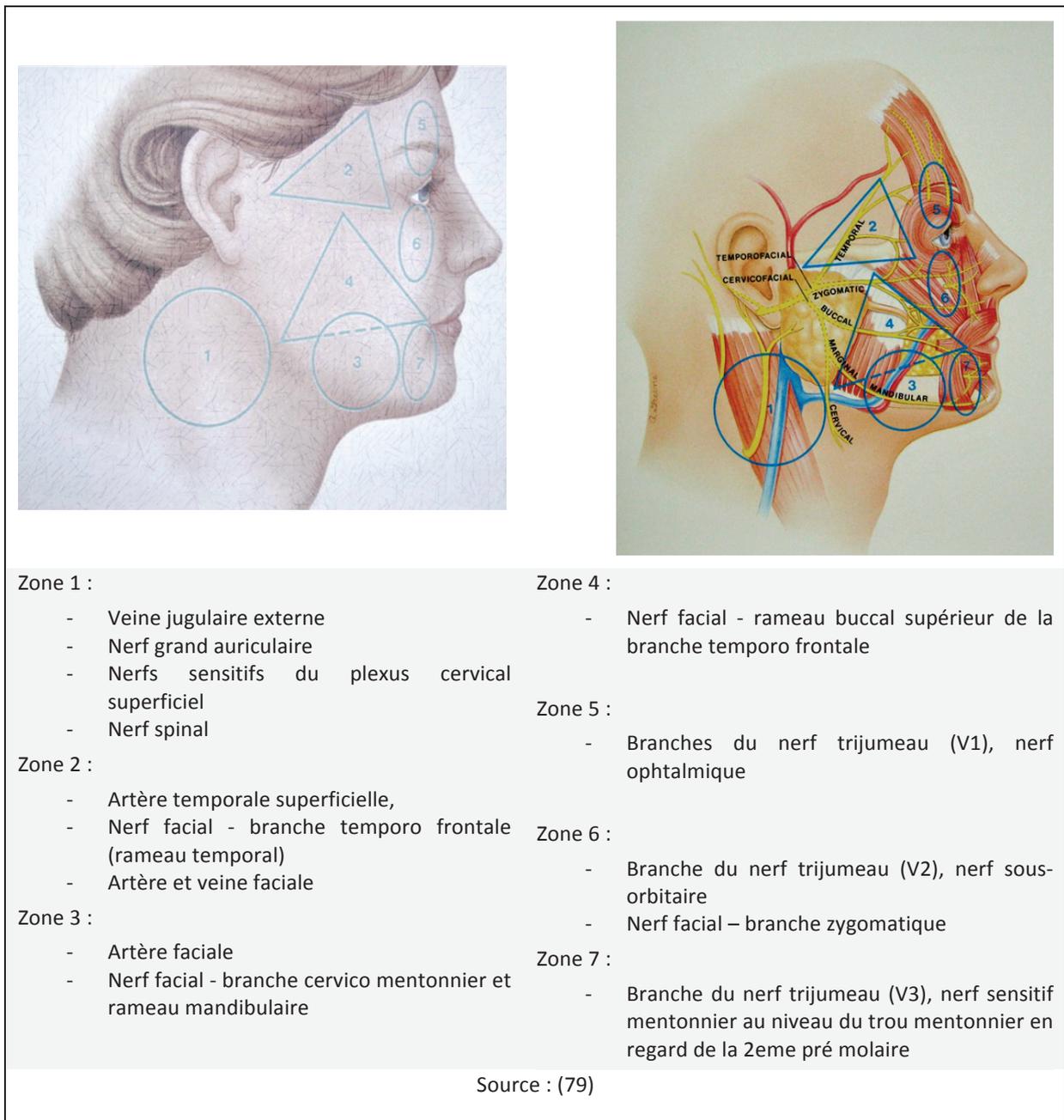
Au niveau du cou, il est important de faire attention au nerf spinal.

Les nerfs sensitifs peuvent être concernés, notamment le trijumeau ou le plexus cervical superficiel. D'autres éléments peuvent être lésés comme le canal de sténon.

Pour permettre l'exhaustivité de ces éléments anatomiques, il est possible de différencier plusieurs zones à risques (figure 19).

En dehors des risques liés à l'anatomie, le problème le plus fréquent est la présence d'irrégularités. Les irrégularités après le transfert de graisse diminuent de manière significative dès que le chirurgien acquiert de l'expérience avec la technique.

Figure 19. Zones à risques selon Dr Bernadette Pasquini. Régions anatomiques superficielles du visage.



2. Les risques liés au terrain et à la radiothérapie

En plus des risques liés à la radiothérapie (sclérose) pour les patients opérés, les repères anatomiques sont souvent modifiés (parfois amputation partielle ou perte tissulaire profonde nécessitant une reconstruction par lambeaux). Toute l'anatomie décrite dans la littérature et qui est connue est complètement modifiée. Ainsi tous ces risques liés à l'anatomie sont potentialisés. Sur terrain irradié, les kystes de cystostéatonécrose semblent plus importants comme le taux de décoloration ou de nécrose cutanée qui peuvent être potentialisés. C'est le cas aussi pour les kystes de cystostéatonécrose, qui semblent être plus important sur un sol faiblement vascularisé.

VIII. NOTRE PROTOCOLE

Notre étude nous a permis de déterminer une technique d'injection ainsi que d'étayer les indications.

1. Analyse du Patient

La première étape consiste à identifier les plaintes et les objectifs du patient ainsi qu'à réaliser une analyse approfondie du visage (fonctionnelle et esthétique) et des sites donneurs. Nous proposerons une combinaison d'injection de graisse (microfat et nanofat) (figure 20).

Figure 20. Différence entre la graisse type nanofat à gauche qui est émulsifiée et microfat à droite avant émulsification.



Les patients sont opérés sous anesthésie générale, après évaluation de la balance bénéfique/risque, compte tenu du contexte carcinologique, par le même chirurgien.

L'installation dépend des zones à prélever. Le plus souvent en décubitus dorsal, avec champage et badigeonnage stérile.

Le patient était informé de la nécessité de la réalisation de plusieurs séances pour obtenir le résultat escompté.

2. Prélèvement

Les sites de prélèvement sont choisis pour améliorer les contours du corps du patient. Typiquement les hanches, l'abdomen, la face interne des genoux ou l'extérieur des cuisses sont des zones donneuses appropriées pour le prélèvement de graisse. La procédure est effectuée dans des conditions stériles. La zone donneuse est marquée avec le patient debout.

La zone de prélèvement est infiltrée au sérum adrénaliné pour aider à l'hémostase. Environ 1 ml de solution est infiltré pour chaque ml de graisse à récolter. Après 15 à 20 minutes, la vasoconstriction sera maximale et la récolte peut commencer (figure 21).

À travers des incisions de 3 mm, une canule de prélèvement de Coleman à deux trous avec une pointe émoussée est fixée à une seringue Luer-Lok de 10 ml. La canule est poussée à travers le site de prélèvement et le chirurgien crée une pression négative en maintenant le piston de la seringue.

3. Préparation de la graisse

Une fois remplie, la seringue est déconnectée de la canule et remplacée avec un bouchon qui scelle l'extrémité Luer-Lok de la seringue. Lorsque nous souhaitons utiliser la graisse type nanofat, alors celle-ci est préparée en effectuant 30 passes, à travers un robinet 3 voies. Si nous souhaitons injecter de la graisse classique type microfat, elle sera alors centrifugée à 1000 tours pour 30 secondes.

Figure 21. Technique du Lipofilling selon Coleman.



4. Injection

Sur terrain irradié, il est important de répéter les injections, trois en moyenne, permettant d'apporter un sous-sol suffisamment vascularisé pour obtenir une homogénéité, une amélioration dans toute la zone radio-endommagée et une optimisation des résultats à long terme (34). Il existe une relation linéaire entre l'amélioration clinique et le nombre de greffes adipocytaires. La prise de greffe suit une courbe exponentielle. La cicatrisation de la micro-angiopathie tissulaire augmente en fonction du nombre total de cellules souches favorisant la régénération des tissus sains au détriment des tissus radio-endommagés.

Nous injectons notre site receveur par de petits volumes dans un premier temps, pour apporter une vascularisation pour que celui-ci puisse être considéré en « tissu sain », permettant ainsi au fur et à mesure une prise favorable pour traiter le volume et la trophicité.

Une incision peut être faite avec une aiguille de calibre 16, au niveau de la zone à injecter. Cette canule attachée à une seringue de 1 ml permettra un contrôle maximal.

La précision du placement initial de la graisse est importante car il est difficile de manipuler le tissu adipeux après injection (34).

Notre technique développée est réalisée en plusieurs étapes (synthèse en figure 26) :

4.1. Making – Nanofat Grafting

La première étape d'injection consiste à préparer le terrain en décollant les tissus sous cutanés, en contribuant à la néovascularisation en apportant une faible quantité de tissu adipeux.

Le but de cette première étape n'est pas d'apporter du volume.

Les petites gouttelettes de graisse peuvent être positionnées dans tout l'espace sous-cutané considérant que la prise est meilleure pour des plus petites quantités de graisse.

Nous réalisons lors de cette première étape des injections de nanofat en sous cutanée. Ces injections de nanofat permettent plus de précision et sont plus facile à injecter dans des zones de fibrose importantes, où ces compétences qualitatives et de néo angiogenèse, par la libération de facteurs de croissance, sont intéressantes.

Celle-ci sera injectée dans la zone lésionnelle à l'aide d'une seringue à insuline de 1 ml et d'une canule de Coleman de petit calibre de 17-18 G en rétro-traçant, de façon radiaire permettant de réaliser un damier, en triangulation, ce qui implique au moins deux points d'injection séparés.

Les différents tunnels vont permettre de maximiser le contact avec les tissus environnants et d'augmenter la prise.

Dans tous les cas, l'extrémité de la canule est mousse pour éviter un traumatisme supplémentaire au niveau du site receveur.

4.2. Nanofat – Microfat Grafting

Les étapes complémentaires permettent d'apporter volume et trophicité en fonction des zones à traiter. En considérant une résorption supérieure à celle d'une zone non irradiée, il est nécessaire de réaliser plusieurs séances volumétriques afin d'obtenir le volume désiré rétablissant la symétrie.

Les injections se font avec un intervalle de trois mois. C'est le temps qui est le plus souvent décrit dans la littérature en chirurgie mammaire ou faciale. Il correspond à la diminution de l'œdème avec une stabilisation de la résorption. Ces trois mois correspondent à l'aspect définitif après une prise de greffe.

Tous les plans sont habituellement concernés, selon le traitement envisagé, les injections débutant en profondeur avec un contact osseux puis remontant progressivement à la surface. Il est réalisé un treillis tridimensionnel dans le tissu à greffer.

La graisse est placée en sous-cutanée créant un motif entrecroisé et évitant l'accumulation de grandes quantités de graisse qui pourraient saturer l'espace (figure 22).

Figure 22. Injection selon un motif entrecroisé de façon à réaliser un treillis dimensionnel.



Figure 23. Préparation de la graisse type Nanofat Grafting et Microfat Grafting.



Copyright A. Maertens

Les bolus présentent l'inconvénient de disparaître rapidement et d'entraîner des effets indésirables comme des kystes de cytotéatonecrose ou des lipomes.

En fonction du patient et des zones à injecter, la graisse sera de type nanofat ou microfat (figure 23, 24).

Les volumes d'injections sont plus importants lors de ces séances ultérieures.

Figure 24. Type de graisse à utiliser, microfat et nanofat, selon les secteurs anatomiques, microfat en marron au niveau de la région génienne et nanofat en jaune au niveau des zones temporale, mandibulaire, péri-buccale, malaire.



Copyright A. Maertens

4.2.1. Nanofat

Ces injections concernent les zones à nécessité trophique et fonctionnelles comme les zones péri-officielles, ou les cous radiques.

Les zones nécessitant plus de précision, avec une peau fine ou de petits espaces, avec des décollements moindres, où sont injectés des petits volumes.

Les techniques de nano-injection (figure 25) permettent d'être plus précis avec une greffe superficielle, ce qui est particulièrement utile pour le lipofilling facial avec la correction des déformations.

Figure 25. Nanofat préparée selon la technique de Tonnard, prête à l'injection avec des seringues à insuline de un cc.



4.2.2. Microfat

Ces injections sont réalisées pour restaurer le volume et les proportions du visage dans la région génienne par exemple, des régions avec une bonne laxité nécessitant de plus gros volume.

La graisse est injectée en sous-cutanée lors de la première séance puis dans tous les plans dès la deuxième séance, en prenant en compte l'anatomie. Le plan diffère en fonction de la zone anatomique : par exemple, au niveau du menton, il est préférable de rester superficiel pour éviter la branche du labio-mentonnier.

Des fasciotomies peuvent être réalisées pour libérer les ponts de fibrose.

Lorsque la graisse doit être transférée sur des tissus cicatriciel, les cicatrices doivent être libérés. Certains auteurs vont préconiser de réaliser ce geste avant le transfert de greffe. D'autres recommandent de le faire après, pour permettre à la graisse de se répartir de façon plus harmonieuse. Cette technique a été décrite pour la première fois par Rigotti (27) (qui a utilisé une « fourchette à cornichons » pour libérer un site receveur cicatriciel) ; elle est utilisée pour libérer des bandes et des cicatrices sous-cutanées. Une aiguille de gros diamètre 18 G peut être utilisée pour le même objectif. Cette technique est appelée fasciotomie ou "Rigotomy" (56).

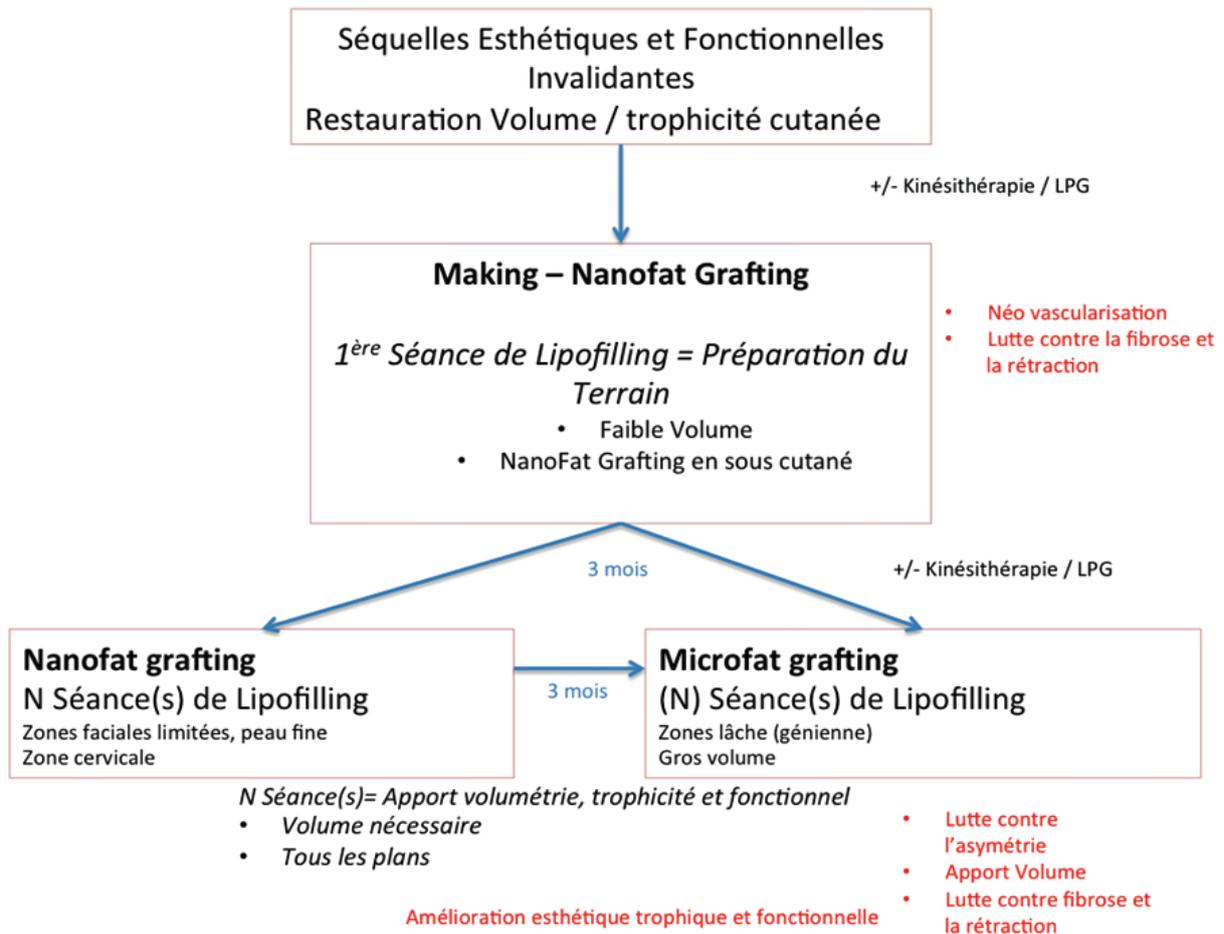
La Graisse greffée agit comme un volumateur et produit de comblement, améliorant le contour, tout en empêchant également la reformation de la fibrose cicatricielle en occupant l'espace.

Les gestes le plus réalisés dans notre étude ont été le renforcement de la ligne mandibulaire et les cous radiques.

Il s'agit de la principale indication étant donné que la majorité de nos patients ont été pris en charge chirurgicalement pour des BPTM avec reconstruction par LL de péroné. Le choix de nos patients nous oblige ainsi à traiter principalement cette asymétrie.

L'injection au niveau du menton et de la ligne mandibulaire permet d'améliorer la forme du visage, de définir et de renforcer l'ovale du visage et en améliorant les proportions.

Figure 26. Notre Protocole – Fiche synthétique.



CAS CLINIQUES

L'ensemble des patients était satisfait des résultats, à la fois pour l'aspect volumétrique et le rétablissement de la symétrie en redessinant l'ovale du visage mais aussi pour l'aspect trophique et fonctionnel.

On a observé une progression linéaire au fur et à mesure des injections.

Pour la volumétrie, les zones les plus favorables étaient le rebord mandibulaire, le menton et la joue. Au niveau des lèvres, la résorption était systématique malgré la multiplication des injections. Cependant, une amélioration fonctionnelle était observée, rétablissant la continence labiale. Il s'agissait du critère fonctionnel le plus marquant pour les patients.

L'élocution a aussi été améliorée et le plus souvent relevée par un orthophoniste.

La trophicité et la souplesse cutanée ont été appréciées dès la première séance. Tous les patients ont noté une amélioration de la qualité de vie.

L'appréciation des patients après l'injection des cous radiques était très satisfaisante. Nous avons constaté une amélioration de la trophicité, de la souplesse cutanée et de la mobilité cervicale.

Une patiente parmi les treize a jugé le résultat insuffisant, mais une seule séance avait été réalisée.

CAS 1

Patiente de 50 ans ayant présenté un Carcinome épidermoïde, nécessitant de la radiothérapie et une chirurgie de type BPTM avec reconstruction par lambeau libre de fibula en 2014.

La patiente est très gênée et demandeuse d'amélioration cosmétique essentiellement.

La patiente présente à la suite d'une fistule cutanée, une rétraction bilatérale au niveau du rebord mandibulaire. La peau est fibrotique et atrophiée. Il existe une forte asymétrie, l'ovale du visage n'est plus du tout dessiné (figure 27).

Figure 27. Photos Pré opératoire. Cas clinique 1.



Plan de traitement : La zone à traiter est marquée. Il s'agit de réduire la rétraction en comblant la zone atrophiée. Il est prévu de réaliser 2 séances de lipofilling type Nanofat.

La première injection a permis un léger décollement sous cutanée et apporte une meilleure trophicité cutanée. Mais il persiste des brides sous mentales (figure 28).

Figure 28. Photos à un mois post opératoire. Cas clinique 1.



Dès le premier mois, la patiente est satisfaite. On observe une fonte au niveau labiale quasi totale. Il n'y a pas eu d'autres séances. Il existe une meilleure trophicité et souplesse cutanée ; sans comblement permettant l'harmonie du rebord mandibulaire (figure 29).

Figure 29. Photos à trois mois après la première séance de lipofilling. Cas clinique 1.



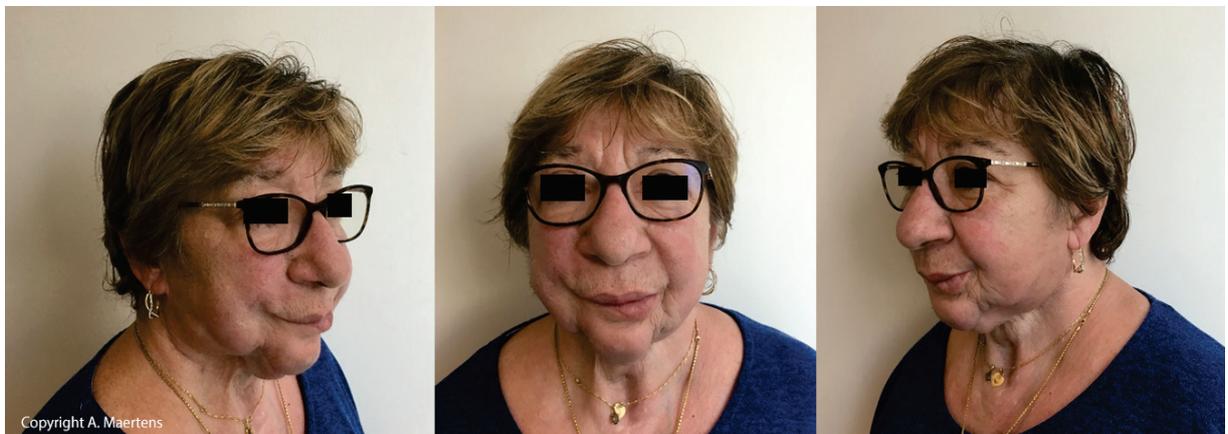
La trophicité cutanée est bénéfique lors de l'extension cervicale. La patiente rapporte tout de même une meilleure continence labiale et élocution.

Au niveau, des lèvres, la fonte est totale.

La patiente est très demandeuse d'une autre séance.

Un deuxième lipofilling a été réalisé. Nous sommes à trois mois du deuxième Lp (figure 30). Il persiste une amélioration de la trophicité cutanée, avec une bride rétractile moins marquée de chaque côté.

Figure 30. Photos à six mois du premier lipofilling. Cas clinique 1.



Deux LP ont été réalisés. Il existe une nette amélioration de la trophicité cutanée (figure 31).

Figure 31. Photos à un an. Cas clinique 1.



Il serait intéressant de réaliser d'autres séances qui permettraient d'harmoniser l'ovale du visage, Maintenant que ces zones rétractiles sont améliorées, les autres séances permettraient un complément optimal.

CAS 2

Patiente de 60 ans ayant présenté un Carcinome épidermoïde, nécessitant comme traitement de la radiothérapie et une chirurgie d'exérèse type BPTM avec reconstruction par lambeau libre de fibula à droite en 2012.

La patiente est très gênée et demandeuse d'amélioration cosmétique essentiellement.

La patiente présente une bonne laxité cutanée. Elle a réalisé des séances de kinésithérapie type endermologie.

Elle présente une bride au niveau cervical.

Le défaut est au niveau de la zone latéro jugale droite ainsi qu'au niveau mandibulaire (figure 32).

Figure 32. Photos Pré opératoire. Cas clinique 2.



Le souhait de la patiente est de rétablir la symétrie.

Le plan de traitement : **2 séances de LP** au niveau mandibulaire, il sera uniquement injectée de la graisse type nanofat ; au niveau de la zone latéro jugale, la première séance sera une injection de graisse type nanofat, puis il sera injecté de la graisse type microfat.

Pour la bride cervicale, il serait nécessaire de réaliser une plastie, mais la patiente ne désire pas de cicatrice supplémentaire. Ainsi, il n'y aura pas de geste pour cette bride.

Nous observons un comblement de la zone latéro jugale et mandibulaire permettant de symétriser (figure 33).

Figure 33. Photos à trois mois de la première injection. Cas clinique 2.



Il est nécessaire de réaliser d'autres séances afin d'obtenir un résultat satisfaisant.

La patiente est satisfaite. La symétrie est quasiment retrouvée.

Il existe une résorption de graisse par rapport à la photo prise en post opératoire immédiat (figure 34).

Figure 34. Photo à six mois du premier Lp, trois mois après le deuxième Lp. Cas clinique 2.



Le résultat est satisfaisant avec un comblement tégumentaire au niveau de la joue et du rebord mandibulaire.

La patiente est très satisfaite. Mais une autre séance pourrait lui être proposée.

L'endermologie en pré opératoire a permis de préparer la greffe adipocytaire. La bonne laxité cutanée semble être un critère participant aux résultats. Enfin les zones injectées sont les zones les plus favorables pour un résultat satisfaisant.

CAS 3

Patiente de 70 ans ayant présenté un carcinome épidermoïde puis une récurrence au niveau de la joue, nécessitant comme traitement de la radiothérapie et une chirurgie d'exérèse avec reconstruction par lambeau libre de péroné à droite en 2012.

Elle présente une bride au niveau de la joue, avec atrophie cutanée et asymétrie par perte de volume au niveau de la région génienne (figure 35).

Figure 35. Photos Pré opératoire. Cas clinique 3.



La patiente est très gênée et présente une béance buccale avec incontinence buccale.

Elle est demandeuse d'amélioration fonctionnelle et cosmétique.

Le plan de traitement pour cette patiente est **3 séances de LP**, pour rétablir la symétrie et améliorer l'atrophie cutanée et l'incontinence labiale.

Il ne faudra pas injecter la région malaire pour ne pas potentialiser l'asymétrie.

On constate une amélioration de l'atrophie cutanée et de la continence labiale (figure 36).

Figure 36. Photos à trois mois post opératoire de la première injection. Cas clinique 3.



La patiente rapporte surtout une amélioration le premier mois.

Il existe pour cette patiente un taux de résorption important. Mais le transfert de cellules adipeuses a permis malgré la résorption une amélioration de la trophicité cutanée et une amélioration de l'élocution évaluée par son orthophoniste.

Amélioration de la trophicité cutanée (figure 37).

Figure 37. Photos à six mois du premier Lp. - Trois mois du deuxième Lp. Cas clinique 3.



La patiente est toujours gênée par une incontinence salivaire.

La trophicité et la souplesse cutanées sont améliorées (figure 38).

Figure 38. Photos à un an du premier Lp, neuf mois du deuxième Lp et cinq mois du troisième Lp. Cas clinique 3.



Le comblement tégumentaire a permis de symétriser à minima la joue.

Il serait intéressant de réaliser d'autres séances.

CAS 4

Patient de 60 ans ayant présenté un carcinome épidermoïde, nécessitant comme traitement de la radiothérapie et une chirurgie d'exérèse de type PMNI sans reconstruction nécessaire.

Le patient présente une asymétrie au niveau du menton, du rebord mandibulaire et de la lèvre rouge inférieure à gauche (figure 39).

Figure 39. Photos Pré opératoire. Cas clinique 4.



Il présente une bonne laxité cutanée.

Le patient présente une incontinence labiale ainsi qu'une zone glabre au niveau du menton à gauche.

Le plan de traitement pour ce patient est la réalisation de **2 séances de LP** au niveau du menton, du rebord mandibulaire et de la lèvre rouge à 3 mois d'intervalle. Le but est de symétriser avec une amélioration fonctionnelle.

Symétrisation satisfaisante au niveau du menton et du rebord mandibulaire. Amélioration du contour du visage. Amélioration de la souplesse et la trophicité cutanée.

Au niveau de la lèvre rouge inférieure, nous constatons dès trois mois une résorption complète.

En revanche, il ne présente plus d'incontinence labiale et nous constatons une amélioration de la pilosité.

Le patient est très satisfait.

La résorption est totale au niveau de la lèvre inférieure rouge malgré la deuxième séance réalisée (figure 40).

Il ne présente plus d'incontinence salivaire. Il présente une meilleure trophicité et souplesse cutanée.

La correction de l'asymétrie au niveau du menton et du rebord mandibulaire est satisfaisante.

Le patient est très satisfait.

Figure 40. Photos à six mois du premier lipofilling - Deuxième mois du deuxième lipofilling. Cas clinique 4.



La correction de l'asymétrie est satisfaisante au niveau du menton et du rebord mandibulaire pour le volume et le rétablissement de l'asymétrie. La lèvre rouge inférieure n'est pas corrigée malgré les multiples injections.

Le patient ne présente plus d'incontinence salivaire et il y a un rétablissement de la pilosité à minima de la zone injectée.

Bibliographie

1. Phulpin B, Gangloff P, Tran N, Bravetti P, Merlin J-L, Dolivet G. Rehabilitation of irradiated head and neck tissues by autologous fat transplantation. *Plast Reconstr Surg.* avr 2009;123(4):1187-97.
2. Pu LLQ, Yoshimura K, Coleman SR. Fat grafting: current concept, clinical application, and regenerative potential, part 1. *Clin Plast Surg.* avr 2015;42(2):ix-x.
3. Sarfati I, Ihrai T, Duvernay A, Nos C, Clough K. [Autologous fat grafting to the postmastectomy irradiated chest wall prior to breast implant reconstruction: a series of 68 patients]. *Ann Chir Plast Esthet.* févr 2013;58(1):35-40.
4. Zheng H, Yu Z, Deng M, Cai Y, Wang X, Xu Y, et al. Fat extract improves fat graft survival via proangiogenic, anti-apoptotic and pro-proliferative activities. *Stem Cell Res Ther.* 13 juin 2019;10(1):174.
5. Pu LLQ, Yoshimura K, Coleman SR. Fat Grafting: Current Concept, Clinical Application, and Regenerative Potential, Part 2. Preface. *Clin Plast Surg.* juill 2015;42(3):xiii-xiv.
6. Gutiérrez Santamaría J, Masiá Gridilla J, Pamiás Romero J, Giralt López-de-Sagredo J, Bescós Atín MS. Fat grafting is a feasible technique for the sequelae of head and neck cancer treatment. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg.* janv 2017;45(1):93-8.
7. Tan SS, Loh W. The utility of adipose-derived stem cells and stromal vascular fraction for oncologic soft tissue reconstruction: Is it safe? A matter for debate. *The Surgeon.* 1 août 2017;15(4):186-9.
8. Yoshimura K, Coleman SR. Complications of Fat Grafting: How They Occur and How to Find, Avoid, and Treat Them. *Clin Plast Surg.* juill 2015;42(3):383-8, ix.
9. Poissonnet G, Benezery K, Peyrade F, Bozec A, Bensadoun R-J, Marcy PY, et al. *Cancers ORL: les grands principes thérapeutiques.* Presse Médicale. 1 nov 2007;36(11, Part 2):1634-42.
10. Thariat J, Jegoux F, Pointreau Y, Fayette J, Boisselier P, Blanchard P, et al. Évolution des concepts dans les cancers des voies aérodigestives supérieures, sous l'égide de l'Intergroupe ORL (GORTEC, GETTEC, GERCOR). *Bull Cancer (Paris).* 1 oct 2013;100(10):983-97.
11. Kolb F. [Free flaps and reconstruction in cervicofacial oncology: state of the art 20 years later]. *Ann Oto-Laryngol Chir Cervico Faciale Bull Soc Oto-Laryngol Hopitaux Paris.* sept 2009;126(4):226-35.

12. Gérard J-P, Thariat J, Giraud P, Cosset J-M. Histoire de l'évolution des techniques de radiothérapie. *Bull Cancer (Paris)*. 1 juill 2010;97(7):743-51.
13. Jakobi A, Bandurska-Luque A, Stützer K, Haase R, Löck S, Wack L-J, et al. Identification of Patient Benefit From Proton Therapy for Advanced Head and Neck Cancer Patients Based on Individual and Subgroup Normal Tissue Complication Probability Analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 août 2015;92(5):1165-74.
14. OMS | Traitement du cancer [Internet]. [cité 10 août 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/cancer/treatment/fr/>
15. Wei J, Meng L, Hou X, Qu C, Wang B, Xin Y, et al. Radiation-induced skin reactions: mechanism and treatment. *Cancer Manag Res*. 21 déc 2018;11:167-77.
16. Trotti A. Toxicity in head and neck cancer: a review of trends and issues. *Int J Radiat Oncol*. 1 avr 2000;47(1):1-12.
17. InfoCancer - ARCAGY - GINECO – Traitements du cancer – Traitements locaux et locorégionaux – La radiothérapie - Les effets secondaires [Internet]. [cité 10 août 2019]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-locoregionaux/radiotherapie/les-effets-secondaires.html/>
18. Ginot A, Doyen J, Hannoun-Lévi J-M, Courdi A. [Normal tissue tolerance to external beam radiation therapy: skin]. *Cancer Radiother J Soc Francaise Radiother Oncol*. juill 2010;14(4-5):379-85.
19. Borrelli MR, Patel RA, Sokol J, Nguyen D, Momeni A, Longaker MT, et al. Fat Chance: The Rejuvenation of Irradiated Skin. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. févr 2019;7(2):e2092.
20. Janko M, Ontiveros F, Fitzgerald TJ, Deng A, DeCicco M, Rock KL. IL-1 generated subsequent to radiation-induced tissue injury contributes to the pathogenesis of radiodermatitis. *Radiat Res*. sept 2012;178(3):166-72.
21. Hymes SR, Strom EA, Fife C. Radiation dermatitis: clinical presentation, pathophysiology, and treatment 2006. *J Am Acad Dermatol*. janv 2006;54(1):28-46.
22. Benomar S, Boutayeb S, Lalya I, Errihani H, Hassam B, El Gueddari BK. [Treatment and prevention of acute radiation dermatitis]. *Cancer Radiother J Soc Francaise Radiother Oncol*. juin 2010;14(3):213-6.

23. Heymann S, Bourgier C. Comment gérer la radio-dermite aiguë ? La lettre du sénologue. oct nov déc 2011;54:37-8.
24. Clavère P, Bonnafoux-Clavère A, Bonnetblanc J-M. Réactions cutanées induites par la radiothérapie. /data/revues/01519638/013500S1/08700905/ [Internet]. 14 avr 2008 [cité 11 août 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/139892>
25. Radiodermites - Thérapeutique Dermatologique [Internet]. [cité 10 août 2019]. Disponible sur: <https://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1287>
26. U.S Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events. CTCAE 4.03; juin 2010;14:1-196.
27. Rigotti G, Marchi A, Galiè M, Baroni G, Benati D, Krampera M, et al. Clinical Treatment of Radiotherapy Tissue Damage by Lipoaspirate Transplant: A Healing Process Mediated by Adipose-Derived Adult Stem Cells. *Plast Reconstr Surg*. 15 avr 2007;119(5):1409.
28. Clerico Cyril. Reconstruction des pertes de substances de la face selon les unités esthétiques. 125 p. Thèse : Médecine DESC de chirurgie plastique réparatrice et esthétique : Université de Nice Sophia-Antipolis: 2016.
29. Babin Emmanuel. « La découration » ou la qualité de vie après une laryngectomie totale. 478 p. Thèse: Démographie, Sociologie: Caen: 2006.
30. Maingon P, Créhange G, Bonnetain F, Ligey-Bartolomeu A, Chamois J, Bruchon Y, et al. [Quality of life for patients treated for head and neck carcinoma]. *Cancer Radiother J Soc Francaise Radiother Oncol*. oct 2010;14(6):526-9.
31. Bui P, Lepage C. [Benefits of volumetric to facial rejuvenation. Part 1: Fat grafting]. *Ann Chir Plast Esthet*. oct 2017;62(5):532-49.
32. Coleman SR. Structural fat grafting: more than a permanent filler. *Plast Reconstr Surg*. sept 2006;118(3 Suppl):108S-120S.
33. Chajchir A, Benzaquen I. Fat-grafting injection for soft-tissue augmentation. *Plast Reconstr Surg*. déc 1989;84(6):921-34; discussion 935.
34. Coleman WP. Fat transplantation. *Facial Plast Surg Clin N Am*. nov 2008;16(4):451-8, vii.
35. Neuber F. Fettransplantation. *Chir Kongr Verhandl Dsch Gesellch Chir*. 1893;22:66.

36. Illouz YG. Surgical remodeling of the silhouette by aspiration lipolysis or selective lipectomy. *Aesthetic Plast Surg.* 1985;9(1):7-21.
37. Illouz YG. The fat cell « graft »: a new technique to fill depressions. *Plast Reconstr Surg.* juill 1986;78(1):122-3.
38. Coleman SR. Facial augmentation with structural fat grafting. *Clin Plast Surg.* oct 2006;33(4):567-77.
39. Ersek RA. Transplantation of purified autologous fat: a 3-year follow-up is disappointing. *Plast Reconstr Surg.* févr 1991;87(2):219-27; discussion 228.
40. Ersek RA, Chang P, Salisbury MA. Lipo layering of autologous fat: an improved technique with promising results. *Plast Reconstr Surg.* mars 1998;101(3):820-6.
41. Ellenbogen R, Motykie G, Youn A, Svehlak S, Yamini D. Facial reshaping using less invasive methods. *Aesthet Surg J.* avr 2005;25(2):144-52.
42. Coleman SR, Katzel EB. Fat Grafting for Facial Filling and Regeneration. *Clin Plast Surg.* juill 2015;42(3):289-300, vii.
43. Piombino P, Pasquale P, Marenzi G, Gaetano M, Dell'Aversana Orabona G, Giovanni DO, et al. Autologous fat grafting in facial volumetric restoration. *J Craniofac Surg.* mai 2015;26(3):756-9.
44. Sultan SM, Stern CS, Allen RJ, Thanik VD, Chang CC, Nguyen PD, et al. Human fat grafting alleviates radiation skin damage in a murine model. *Plast Reconstr Surg.* août 2011;128(2):363-72.
45. Sarfati I, Ihrai T, Kaufman G, Nos C, Clough KB. Adipose-tissue grafting to the post-mastectomy irradiated chest wall: preparing the ground for implant reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS.* sept 2011;64(9):1161-6.
46. Mojallal A, Lequeux C, Shipkov C, Breton P, Foyatier J-L, Braye F, et al. Improvement of skin quality after fat grafting: clinical observation and an animal study. *Plast Reconstr Surg.* sept 2009;124(3):765-74.
47. Kruglikov I, Trujillo O, Kristen Q, Isac K, Zorko J, Fam M, et al. The Facial Adipose Tissue: A Revision. *Facial Plast Surg.* déc 2016;32(6):671-82.
48. Landau MJ, Birnbaum ZE, Kurtz LG, Aronowitz JA. Review: Proposed Methods to Improve the Survival of Adipose Tissue in Autologous Fat Grafting. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* août 2018;6(8):e1870.

49. Fat Grafting in Breast Reconstruction with Expanders and Prostheses in Patients Who Have Received Radiotherapy | IntechOpen [Internet]. [cité 10 août 2019]. Disponible sur: <https://www.intechopen.com/books/breast-reconstruction-current-perspectives-and-state-of-the-art-techniques/fat-grafting-in-breast-reconstruction-with-expanders-and-prostheses-in-patients-who-have-received-ra>
50. Coleman SR, Saboeiro AP. Fat grafting to the breast revisited: safety and efficacy. *Plast Reconstr Surg*. mars 2007;119(3):775-85; discussion 786-787.
51. Lohsiriwat V, Curigliano G, Rietjens M, Goldhirsch A, Petit JY. Autologous fat transplantation in patients with breast cancer: « silencing » or "fueling" cancer recurrence? *Breast Edinb Scotl*. août 2011;20(4):351-7.
52. Pearl RA, Leedham SJ, Pacifico MD. The safety of autologous fat transfer in breast cancer: lessons from stem cell biology. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS*. mars 2012;65(3):283-8.
53. Fraser JK, Hedrick MH, Cohen SR. Oncologic risks of autologous fat grafting to the breast. *Aesthet Surg J*. janv 2011;31(1):68-75.
54. Villani F, Caviggioli F, Giannasi S, Klinger M, Klinger F. Current applications and safety of autologous fat grafts: a report of the ASPS Fat Graft Task Force. *Plast Reconstr Surg*. févr 2010;125(2):758-9.
55. Garza RM, Paik KJ, Chung MT, Duscher D, Gurtner GC, Longaker MT, et al. Studies in fat grafting: Part III. Fat grafting irradiated tissue--improved skin quality and decreased fat graft retention. *Plast Reconstr Surg*. août 2014;134(2):249-57.
56. Kakagia D, Pallua N. Autologous fat grafting: in search of the optimal technique. *Surg Innov*. juin 2014;21(3):327-36.
57. Padoin AV, Braga-Silva J, Martins P, Rezende K, Rezende AR da R, Grechi B, et al. Sources of Processed Lipoaspirate Cells: Influence of Donor Site on Cell Concentration. *Plast Reconstr Surg*. août 2008;122(2):614.
58. Fraser JK, Wulur I, Alfonso Z, Zhu M, Wheeler ES. Differences in stem and progenitor cell yield in different subcutaneous adipose tissue depots. *Cytotherapy*. 2007;9(5):459-67.
59. Keck M, Zeyda M, Gollinger K, Burjak S, Kamolz L-P, Frey M, et al. Local Anesthetics Have a Major Impact on Viability of Preadipocytes and Their Differentiation into Adipocytes. *Plast Reconstr Surg*. nov 2010;126(5):1500.

60. Ferraro GA, De Francesco F, Tirino V, Cataldo C, Rossano F, Nicoletti G, et al. Effects of a new centrifugation method on adipose cell viability for autologous fat grafting. *Aesthetic Plast Surg.* juin 2011;35(3):341-8.
61. Kurita M, Matsumoto D, Shigeura T, Sato K, Gonda K, Harii K, et al. Influences of centrifugation on cells and tissues in liposuction aspirates: optimized centrifugation for lipotransfer and cell isolation. *Plast Reconstr Surg.* mars 2008;121(3):1033-41; discussion 1042-1043.
62. Condé-Green A, Gontijo de Amorim NF, Pitanguy I. Influence of decantation, washing and centrifugation on adipocyte and mesenchymal stem cell content of aspirated adipose tissue: A comparative study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 1 août 2010;63(8):1375-81.
63. Rihani J. Microfat and Nanofat: When and Where These Treatments Work. *Facial Plast Surg Clin.* 1 août 2019;27(3):321-30.
64. Tonnard P, Verpaele A, Peeters G, Hamdi M, Cornelissen M, Declercq H. Nanofat grafting: basic research and clinical applications. *Plast Reconstr Surg.* oct 2013;132(4):1017-26.
65. Yu Q, Cai Y, Huang H, Wang Z, Xu P, Wang X, et al. Co-Transplantation of Nanofat Enhances Neovascularization and Fat Graft Survival in Nude Mice. *Aesthet Surg J.* 15 mai 2018;38(6):667-75.
66. Liang Z-J, Lu X, Li D-Q, Liang Y-D, Zhu D-D, Wu F-X, et al. Precise Intradermal Injection of Nanofat-Derived Stromal Cells Combined with Platelet-Rich Fibrin Improves the Efficacy of Facial Skin Rejuvenation. *Cell Physiol Biochem Int J Exp Cell Physiol Biochem Pharmacol.* 2018;47(1):316-29.
67. Bi H-S, Zhang C, Nie F-F, Pan B-L, Xiao E. Basic and Clinical Evidence of an Alternative Method to Produce Vivo Nanofat. *Chin Med J (Engl).* 5 mars 2018;131(5):588-93.
68. Bhooshan LS, Devi MG, Aniraj R, Binod P, Lekshmi M. Autologous emulsified fat injection for rejuvenation of scars: A prospective observational study. *Indian J Plast Surg Off Publ Assoc Plast Surg India.* avr 2018;51(1):77-83.
69. Jan SN, Bashir MM, Khan FA, Hidayat Z, Ansari HH, Sohail M, et al. Unfiltered Nanofat Injections Rejuvenate Postburn Scars of Face. *Ann Plast Surg.* janv 2019;82(1):28.
70. Mojallal A, Foyatier J-L. [The effect of different factors on the survival of transplanted adipocytes]. *Ann Chir Plast Esthet.* oct 2004;49(5):426-36.
71. Baek RM, Park SO, Jeong EC, Oh HS, Kim SW, Minn KW, et al. The effect of botulinum toxin A on fat graft survival. *Aesthetic Plast Surg.* juin 2012;36(3):680-6.

72. Rohrich RJ, Pessa JE. The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg.* juin 2007;119(7):2219-27; discussion 2228-2231.
73. Foissac R, Camuzard O, Piereschi S, Staccini P, Andreani O, Georgiou C, et al. High-Resolution Magnetic Resonance Imaging of Aging Upper Face Fat Compartments. *Plast Reconstr Surg.* avr 2017;139(4):829.
74. Kestemont P, Winter C. Anatomie faciale appliquée aux techniques de rajeunissement. *EMC - Cosmétologie et Dermatologie esthétique* 2016;11(1):1-15.
75. Prendergast PM. Anatomy of the Face and Neck. In: Shiffman MA, Di Giuseppe A, éditeurs. *Cosmetic Surgery: Art and Techniques* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013 [cité 11 août 2019]. p. 29-45. Disponible sur: https://www.academia.edu/30597703/Anatomy_of_the_Face_and_Neck
76. Feinendegen DL, Baumgartner RW, Vuadens P, Schroth G, Mattle HP, Regli F, et al. Autologous Fat Injection for Soft Tissue Augmentation in the Face: A Safe Procedure? *Aesthetic Plast Surg.* 1 mai 1998;22(3):163-7.
77. Lazzeri D, Agostini T, Figus M, Nardi M, Pantaloni M, Lazzeri S. Blindness following Cosmetic Injections of the Face. *Plast Reconstr Surg.* avr 2012;129(4):995.
78. Hong D-K, Seo Y-J, Lee J-H, Im M. Sudden Visual Loss and Multiple Cerebral Infarction After Autologous Fat Injection into the Glabella. *Dermatol Surg.* avr 2014;40(4):485.
79. Pasquini B. Régions anatomiques superficielles du visage : zones à risque [Internet]. *amiform.com*; 2016 [cité 11 août 2019]. p. 1-35. Disponible sur <http://www.amiform.com/web/congres-meso-esthetique-2016/regions-anatomiques-a-risque-du-visage.pdf>.

Table des figures et des tableaux

Figure 1. RCD3 et RCMI.	26
Figure 2. Radiodermite aiguë – Zone à Risque.	32
Figure 3. Radiodermite chronique avec épaissement du derme et télangiectasie.	33
Figure 4. Radiodermite avec ulcère.	34
Figure 5. Radiodermite chronique de grade III avec télangiectasie, dépigmentation et alopecie de la barbe au niveau du rebord Mandibulaire.	34
Figure 6. Radiodermite exsudative et exfoliatrice.	39
Figure 7. Radionécrose tardive gravissime de Grade 4 (© Dr G. Poissonnet)	40
Figure 8. Radiodermite aiguë avec érythème fugace.	40
Figure 9. Radiodermite aiguë avec érythème post irradiation.	41
Figure 10. Les dix principes de la technique de Lipostructure.	57
Figure 11. Nos indications préférentielles du lipofilling selon trois secteurs anatomiques : la zone volumétrique en gris, la zone fonctionnelle en vert et la zone trophique en bleu.	59
Figure 12. Injection cervicale pour cou radique.	60
Figure 13. Zone Limite – Région Génienne Médio faciale.	60
Figure 14. Les compartiments superficiels de la face d'après Anatomy of the face and neck (Peter M. Prendergest).	64
Figure 15. Ligaments et septa entre les compartiments de la face d'après Anatomy of the face and neck (Peter M. Prendergest).	64
Figure 16. Graisse superficielle péri labiale. Dissection cadavérique du tiers inférieur de la face chez un sujet jeune (A) et âgé (B) d'après Anatomie faciale appliquée aux techniques de rajeunissement – P. Kestemont, C. Winter.	65
Figure 17. Graisse Superficielle latéro faciale basse.	65
Figure 18. Tissus graisseux profonds des tiers inférieur et moyen de la face. Dissection cadavérique.	65
Figure 19. Zones à risques selon Dr Bernadette Pasquini. Régions anatomiques superficielles du visage.	68
Figure 20. Différence entre la graisse type nanofat à gauche qui est émulsifiée et microfat à droite avant émulsification.	69
Figure 21. Technique du Lipofilling selon Coleman.	70
Figure 22. Injection selon un motif entrecroisé de façon à réaliser un treillis dimensionnel.	72
Figure 23. Préparation de la graisse type Nanofat Grafting et Microfat Grafting.	72
Figure 24. Type de graisse à utiliser, microfat et nanofat, selon les secteurs anatomiques, microfat en marron au niveau de la région génienne et nanofat en jaune au niveau des zones temporale, mandibulaire, péri-buccale, malaire.	72
Figure 25. Nanofat préparée selon la technique de Tonnard, prête à l'injection avec des seringues à insuline de un cc.	73
Figure 26. Notre Protocole – Fiche synthétique.	74

<i>Figure 27. Photos Pré opératoire. Cas clinique 1.</i>	76
<i>Figure 28. Photos à un mois post opératoire. Cas clinique 1.</i>	76
<i>Figure 29. Photos à trois mois après la première séance de lipofilling. Cas clinique 1.</i>	77
<i>Figure 30. Photos à six mois du premier lipofilling. Cas clinique 1.</i>	77
<i>Figure 31. Photos à un an. Cas clinique 1.</i>	78
<i>Figure 32. Photos Pré opératoire. Cas clinique 2.</i>	79
<i>Figure 33. Photos à trois mois de la première injection. Cas clinique 2.</i>	80
<i>Figure 34. Photo à six mois du premier Lp, trois mois après le deuxième Lp. Cas clinique 2.</i>	80
<i>Figure 35. Photos Pré opératoire. Cas clinique 3.</i>	81
<i>Figure 36. Photos à trois mois post opératoire de la première injection. Cas clinique 3.</i>	81
<i>Figure 37. Photos à six mois du premier Lp. - Trois mois du deuxième Lp. Cas clinique 3.</i>	82
<i>Figure 38. Photos à un an du premier Lp, neuf mois du deuxième Lp et cinq mois du troisième Lp. Cas clinique 3.</i>	82
<i>Figure 39. Photos Pré opératoire. Cas clinique 4.</i>	83
<i>Figure 40. Photos à six mois du premier lipofilling - Deuxième mois du deuxième lipofilling. Cas clinique 4.</i>	84
<i>Tableau 1. Dose moyenne maximale tolérée par organe, avec lésions radio induites.</i>	27
<i>Tableau 2. Toxicité tardive en fonction du territoire irradié.</i>	27
<i>Tableau 3. Classification des toxicités en grades, Common Toxicity Criteria (CTC).</i>	32
<i>Tableau 4. Effets secondaires tardifs selon l'échelle de Radiation Therapy Oncology Group-European Organization for research and treatment of cancer (RTOG-EORTC).</i>	43
<i>Tableau 5. Historique de l'utilisation des transferts de cellules adipeuses.</i>	49

**IX. ARTICLE : LE LIPOFILLING CERVICO FACIAL APPLIQUE A LA REPARATION
SECONDAIRE DES CANCERS ORL IRRADIES : TECHNIQUE ET INDICATIONS,
ETUDE PROSPECTIVE SUR 13 CAS**

Résumé

Introduction : La réparation des cancers ORL est un véritable enjeu fonctionnel et cosmétique, avec une exigence de reconstruction ad integrum. Malgré les progrès des nombreux procédés de réparation comme les lambeaux pédiculés ou libres et l'amélioration notable des techniques d'irradiation, les séquelles trophiques tégumentaires inesthétiques avec des asymétries faciales et fonctionnelles par atrophie cutanée ou adhérences sont encore fréquentes.

Le but de notre travail était d'améliorer le résultat post thérapeutique en traitant les séquelles tégumentaires de la radiothérapie et les pertes de volume chirurgicales en utilisant la technique du lipofilling.

Matériel et méthode : Dans une cohorte prospective de 13 patients traités pour des cancers ORL par chirurgie et radiothérapie, nous avons évalué sur une période de 24 mois, la réalisation de transfert de cellules adipeuses au niveau de la face sur terrain irradié. L'évaluation comparative du tissu adipeux tégumentaire avant et après injection a été réalisée par la mesure du pli cutané, l'utilisation de l'échographie et des échelles cliniques analogiques.

Résultats : Nous avons mesuré une amélioration esthétique et fonctionnelle chez tous les patients. Les patients ont bénéficié de deux séances de lipofilling en moyenne. Les zones préférentielles à injecter pour la correction d'un déficit volumétrique étaient la région latéro faciale, le menton et le rebord basilaire. La correction des asymétries faciales a été particulièrement spectaculaire. Les meilleurs résultats fonctionnels ont concerné la correction des atrophies et dystrophies labiales et péri buccales. L'amélioration trophique de la sclérose radique des cous opérés a été notable. Quand les patients avaient réalisé une préparation du site receveur par une kinésithérapie préopératoire, les résultats étaient améliorés. Les seules complications observées ont été des kystes de cytotéatonécrose.

Conclusion : Le lipofilling cervico facial en terrain irradié est une procédure sûre, fiable et efficace qui permet de corriger les séquelles trophiques et cosmétiques cutanées comme la radiosclérose cervicale et les asymétries cervico faciales des patients traités pour un cancer des VADS. La connaissance des risques anatomiques de la face et une procédure réalisée à distance de la radiothérapie chez des patients contrôlés carcinologiquement sont des conditions indispensables au

lipofilling. Pour obtenir un résultat stable et durable dans le temps, deux à trois procédures pourront être réalisées. Le lipofilling est un moyen supplémentaire pour améliorer la qualité de vie des patients.

Mots clefs : lipofilling, radiothérapie, cancers VADS

Abstract

Introduction: The repair of head and neck cancers is a real functional and cosmetic challenge, that demands reconstruction ad integrum. Despite the progress of many repair processes such as pedicle flap or free flap and significant improvement in radiation techniques, unsightly trophic sequelae with facial and functional asymmetries - due to skin atrophy or adhesions - are common. Our goal is to improve the post-treatment outcome by treating the integumentary sequelae of radiotherapy and surgical volume losses using lipofilling techniques.

Material and method: In a prospective cohort of 13 patients treated for ENT cancers by surgery and radiotherapy, we evaluated, over a period of 24 months, the realization of fat cell transfer at the irradiated surface. The comparative evaluation of integumentary adipose tissue before and after injection was performed by skinfold measurement, the use of ultrasound and clinical analogue scales.

Results: We measured esthetic and functional improvement in all patients. Patients received two sessions of lipofilling, on average. The preferential areas to be injected for correction of a volumetric contribution were the latero-facial region, the chin and the basilar rim. The correction of facial asymmetries was particularly spectacular. The best functional results concerned the correction of labial and perioral atrophies and dystrophies. The trophic improvement of radiation sclerosis of operated neck was notable. When the patient's site in question was prepared using preoperative physiotherapy, the results were notably improved. The only complications were cystosteatonecrosis cysts.

Conclusion: Cervico facial lipofilling is a safe, reliable and effective procedure for correcting trophic and cosmetic skin sequelae such as cervical radiosclerosis and cervicofacial asymmetries and improving quality of life. The knowledge of the anatomical risks of radiotherapy in remote facial procedures on patients who have been carcinologically controlled are essential conditions. For a stable and sustainable result in this timeframe, two to three procedures can be performed. Lipofilling is an additional way to improve the quality of life of patients.

Keywords: lipofilling, radiotherapy, Head and Neck cancers

Introduction

La réparation des cancers ORL est un véritable enjeu, avec une exigence de reconstruction ad integrum (1). Dans les suites de la prise en charge des cancers ORL (2), les séquelles trophiques tégumentaires inesthétiques et fonctionnelles persistent et beaucoup de patients présentent des asymétries faciales par perte de volume, soit par défaut de reconstruction, soit par atrophie cutanée ou adhérences après chirurgie et radiothérapie externe.

Ces séquelles ont un retentissement psycho-social sur les patients (3). L'intérêt de la qualité de vie après le traitement des cancers ORL fait désormais partie du projet thérapeutique depuis que la survie globale est améliorée (4).

Actuellement, il n'existe aucun consensus thérapeutique pour la prise en charge de ces séquelles. Mais la correction des défauts de contours et particulièrement dans les zones ischémiques irradiées où le réseau vasculaire est réduit, est délicate (5).

Le lipofilling a l'avantage d'être une technique simple et reproductible permettant une amélioration cosmétique et fonctionnelle durable en apportant du volume et de la trophicité tégumentaire (6).

En outre, ces propriétés régénératrices ont permis l'utilisation de la technique pour les traitements des peaux irradiées en améliorant les dégâts de la radiothérapie (7).

Comme le soutiennent les études de Rigotti (8), le tissu adipeux améliore l'angiogenèse ce qui favorise une néo vascularisation et une revitalisation de ces tissus irradiés.

Ainsi la greffe de tissu adipeux peut être réalisée avec succès, même si elle reste difficile dans des téguments irradiés, induisant à la fois une amélioration fonctionnelle et esthétique et surtout une amélioration de la qualité de vie (3).

Un lit receveur adéquatement vascularisé semble être nécessaire et surtout un facteur important dans la détermination de la survie ultime du greffon (9).

Un intérêt croissant s'est manifesté pour l'élaboration de protocoles, de techniques et d'indications pour l'utilisation du lipofilling (10). Cette technique n'est pas une nouvelle procédure (9). Elle permet de réaliser une reconstruction autologue par approche mini invasive.

Utilisées depuis des décennies elle a trouvé une place, au-delà des applications esthétiques, pour la correction des séquelles du tissu irradié, longtemps utilisé en chirurgie carcinologique du sein (11)

pour permettre le comblement de façon exclusive mais aussi pour l'amélioration de la trophicité cutanée, préalable à une reconstruction secondaire et donnant d'excellents résultats.

Malgré la vulgarisation de la technique, le lipofilling n'a pas toujours convaincu de son efficacité et de sa sécurité et a engendré des divergences d'opinions quant à savoir s'il s'agit d'une solution fiable et intéressante pour la correction des déformations des tissus mous dans la reconstruction faciale (12).

Le scepticisme par rapport à son efficacité concerne son degré de résorption variable et son imprévisibilité au niveau de la face (12).

Depuis le raffinement des techniques, on constate moins de résorption et les résultats sont positifs à long terme (9).

Les conclusions de nombreuses études démontrant les propriétés volumatrices et régénératives du transfert de graisse autologue (13) nous ont conduit à proposer une étude observationnelle, unicentrique, sans coût ajouté, visant à étudier l'effet, en termes de morbidité et de résultat cosmétique et fonctionnel post opératoires du lipofilling en cancérologie cervico-faciale après irradiation.

Nous proposons d'étudier les résultats de cette technique, sur un échantillon de 13 patients en cancérologie cervico-faciale au Centre Antoine Lacassagne – IUFC (Nice). L'objectif est d'évaluer l'apport du lipofilling, selon la technique de Coleman, pour le traitement de l'atrophie cutanée, le comblement tégumentaire, la mobilité cervico-faciale ainsi que la qualité de vie après radiothérapie cervico-faciale.

Matériel et Méthode

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, monocentrique, analysant la faisabilité d'établir un protocole concernant le lipofilling cervico-facial en terrain irradié. 13 patients ont été inclus.

Cette étude prospective a été réalisée conformément aux exigences de la déclaration d'Helsinki de 1975 révisée en 2008. Les patients ont été informés verbalement et ont donné leur consentement écrit.

Les patients ayant bénéficié de cette technique ont été recensés, au sein du service de chirurgie de cervico-faciale, du Centre Antoine Lacassagne, à Nice.

Les interventions chirurgicales ont commencé en 2017, tous en rémission, deux ans après la fin des traitements carcinologiques à visée curative.

Les critères d'inclusion étaient les suivants (tableau 1) :

- Patients ayant eu un cancer ORL, cutané ou salivaire traité par chirurgie suivie de radiothérapie, ou radiothérapie seule
- Radiothérapie > 60 Gy
- Personnes majeures
- Contrôlés carcinologiquement, sans poursuite évolutive ni récurrence tumorale à deux ans
- Séquelles cosmétiques et fonctionnelles liées à la radiothérapie : scléroses diffuses, atrophie, adhérence et rétraction
- Revêtement cutané cervico-facial très fin, fixé
- Consentement éclairé signé.

Tableau 6. Sélection des patients – Critères d'inclusion.

Critères d'inclusion
Patients ayant eu un cancer ORL, cutané ou salivaire traité pour chirurgie suivie de radiothérapie ou radiothérapie seule
Radiothérapie > 60 Gy
Personnes majeures
Contrôlés carcinologiquement, sans poursuite évolutive ni récurrence tumorale à deux ans
Séquelles cosmétiques et fonctionnelles liées à la radiothérapie : Scléroses diffuses, atrophie, adhérence, et rétractation.

Les caractéristiques des patients sélectionnés dans notre étude sont énoncées dans le tableau 2.

Tableau 7. Caractéristiques des patients sélectionnés.

PMI correspond à Pelvi mandibulectomie interruptrice ; LL = Lambeau Libre ; RM= Rebord Mandibulaire ; PMNI= Pelvi mandibulectomie non interruptrice ; BPTM= Bucco Pharyngectomie transmandibulaire ; PB= Péri buccal ; SNG= Sillon Nasogénien ; Joue = J ; M= Menton ; C= Cervical ; D= Droite ; G= Gauche ; L= Lèvres

Patient	Age	Sexe	Chirurgie	Dose Radiothérapie (Gy)	Zones injectées	Nombre injections	Volume injecté (cc)	Kinésithérapie
1	78	H	PMI + LL	56	2 : Rebord mandibulaire + joue	1	30 (20 J+ 10 RM)	Non
2	71	F	PMI + LL	60	2 : Joue + Peri buccale	2	35 (25 J + 10 PB) ; 50 (35 J + 15 PB)	Non
3	52	F	PMI + LL	50	3 : Rebord mandibulaire bilatéral + menton	2	60 (30 D + 20 G + 10 M) ; 50 (35 D + 10 G+ 5 M)	Oui
4	58	F	Glossectomie + LL	58	2 : Menton + Cervical	1	46 (36 M+16 C)	Non
5	55	M	PMI + LL	50	1 : Rebord mandibulaire	4	16 ; 26 ; 37 ; 26	Oui
6	64	M	Maxillectomie ie supérieure droite + LL	56	1 : SNG	2	13 ; 20	Non
7	70	M	PMI + LL	60	1 : Rebord mandibulaire	1	38	Non
8	52	M	PMI + LL	50	2 : Joue + Rebord mandibulaire	3	20 (10J+ 10RM) ; 40 (20 J+ 20J) ; 15 (10J +5RM)	Oui
9	69	M	PMNI	50	2 : Rebord mandibulaire + péri buccal + lèvres	2	50 (40 RM+8 PB+ 2 L) ; 30 (20 RM + 9 PB + 1 L)	Non
10	58	F	PMI + LL	56	2 : rebord mandibulaire bilatéral + lèvres	2	48 (23 G + 23 D + 2 L) ; 30 (14 G + 14 D + 2 L)	Non
11	35	F	BPTM + LL	66	1 : Cou	2	5 ; 40	Oui
12	74	M	BPTM + LL	56	2 : joue + péri buccale	4	12, 20, 38, 10	Oui
13	63	F	BPTM + LL	56	2 : Joue + rebord mandibulaire	4	20 (15 J+ 5 RM) ; 35 (25 J + 10 RM) ; 65 (45 J + 20 RM) ; 40 (30 J+ 10 RM)	Oui

Tous les patients ont été évalués dans le cadre du suivi médical de leur maladie lors de consultations dédiées.

Certains patients ont réalisé des séances de kinésithérapie type Endermologie au préalable des injections de Lipofilling. Ce critère a été relevé.

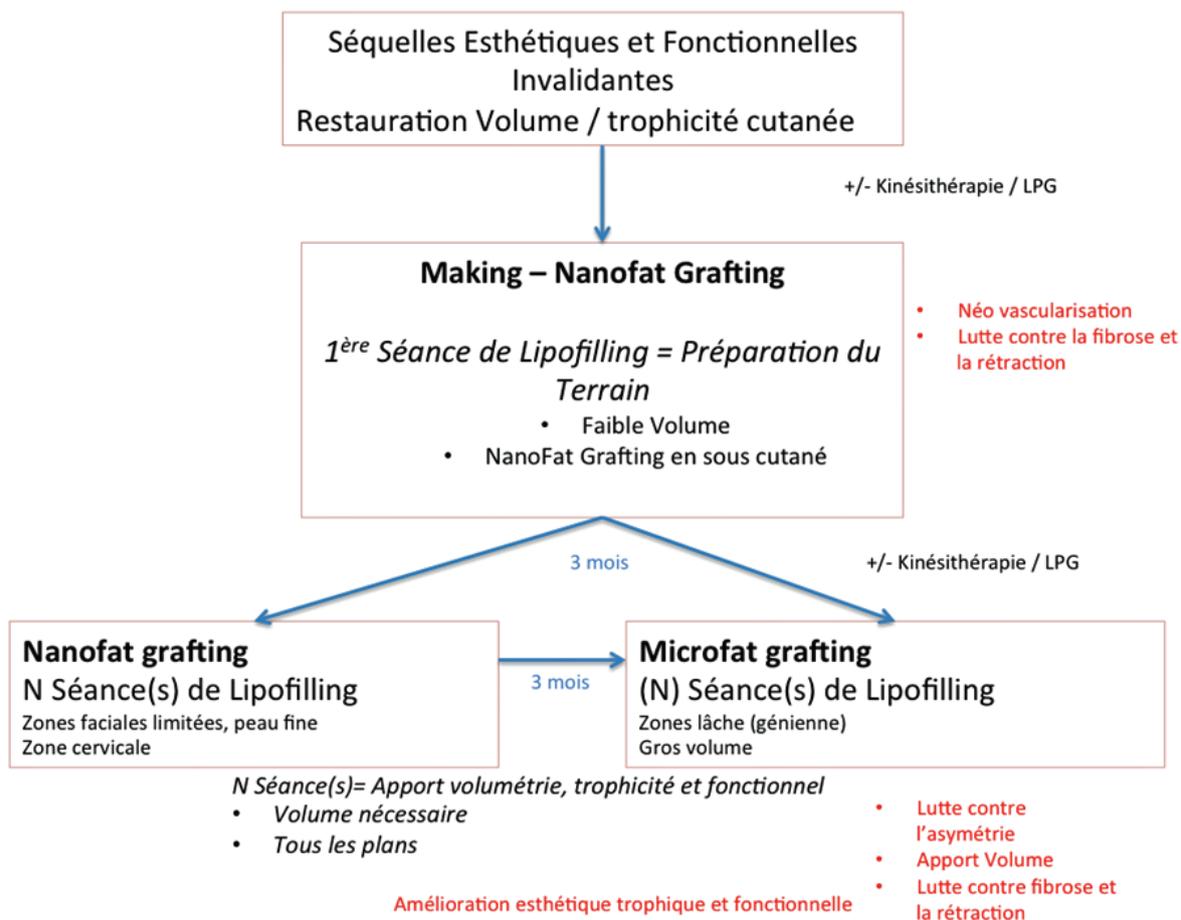
Le critère de jugement principal était l'amélioration de la trophicité et le comblement tégumentaire.

Le critère de jugement secondaire était l'amélioration de la qualité de vie.

Les critères de jugement étaient objectifs et subjectifs grâce à des mesures comparatives du pannicule adipeux et des évaluations cliniques et visuelles aidées de photographies.

Technique Chirurgicale (figure 1) :

Figure 41. Technique chirurgicale.



Tous les patients ont été opérés sous anesthésie générale par le même chirurgien, après évaluation de la balance bénéfice risque, compte tenu du contexte carcinologique.

Après installation en décubitus dorsal, champagne et badigeonnage stérile, prélèvement de la graisse au niveau des zones de lipoméries (le plus souvent hanche, abdominal, région trochantérienne ou les genoux) après infiltration de sérum physiologique adrénaliné.

Pour le premier temps opératoire, la graisse était préparée selon le type nanofat. La nanofat est une bonne option pour améliorer la qualité de la peau (4). Elle est injectée en petites quantités.

Ces injections vont dans un premier temps créer de l'espace en décollant les tissus et apporter une néovascularisation nécessaire pour permettre la prise de greffe des cellules adipeuses ultérieures et réduire de façon significative la résorption (4).

La trophicité et la souplesse cutanée sont apportées par le tissu adipeux de type nanofat grâce à la libération des facteurs de croissance (14). Ce type de préparation permet aussi d'injecter dans de petites zones avec finesse et précision.

Il n'était pas recommandé de trop injecter, car l'espace de décollement lié à la sclérose rétractile cutanée ne le permettrait pas mais aussi pour prévenir le risque de nécrose.

Pour obtenir un résultat favorable, il convient de favoriser une micro vascularisation tégumentaire par l'apport de tissu graisseux non irradié qui sera obtenu en multipliant les injections.

Plus nous multiplions les séances plus cela apporte volume et trophicité et plus la prise de greffe sera facilitée. Le patient est informé de la nécessité de plusieurs injections pour permettre d'atteindre le volume souhaité

A partir de trois mois, il est proposé une nouvelle séance de greffe adipocitaire pour jouer sur le volume et/ou la trophicité en fonction des zones anatomiques à traiter. Les volumes d'injections étaient, le plus souvent, plus importants lors de ces séances ultérieures.

Si le but recherché était le volume avec comblement tégumentaire et restauration de la symétrie, la graisse de type microfat (après centrifugation) était utilisée.

Si le but était l'amélioration trophique, la graisse type nanofat était privilégiée.

Lors de l'injection, plusieurs tunnels sont réalisés afin de maximiser le contact avec les tissus environnants et limiter le pourcentage de résorption.

Tout bolus doit être évité pour éviter les kystes ou les irrégularités.

La graisse est injectée en sous-cutanée lors de la première séance puis dans tous les plans dès la deuxième séance, en prenant en compte l'anatomie. Le plan diffère en fonction de la zone

anatomique : par exemple, au niveau du menton, il est préférable de rester superficiel pour éviter la branche du nerf labio-mentonnier.

La plupart du temps, des fasciotomies étaient réalisées pour favoriser les décollements et la répartition homogène de la graisse injectée.

L'application de cette technique pourrait faire l'objet d'un protocole pour instaurer la réalisation des transferts de graisse en cervico-facial sur terrain irradié.

Les patients ont été revus à 48h pour la consultation post opératoire permettant d'éliminer une complication post opératoire précoce.

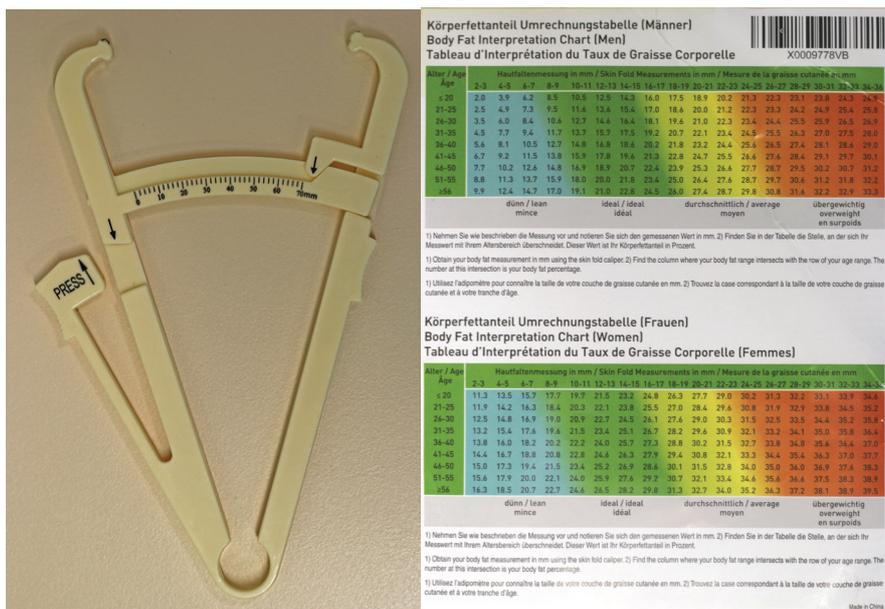
Puis les patients étaient revus à un mois, six mois, et un an post opératoire.

Critères d'évaluation

a. Le pli cutané

L'évaluation clinique est réalisée grâce à la mesure du pli cutané (figure 2), par une pince type adipomètre, avec recueil poids/taille/IMC. La pince est placée au niveau du site à étudier pour effectuer la mesure. La peau et le tissu sous-cutané sont pincés verticalement en les écartant du muscle en dessous. Il faut pincer le pli cutané d'une main et mesurer l'épaisseur du pli de l'autre. Il faut serrer suffisamment pour que les deux symboles en forme de flèches pointent l'un vers l'autre. La mesure est en millimètre. Cette mesure nous a permis de suivre l'évolution de la trophicité cutanée ainsi que le taux de graisse sous cutanée.

Figure 42. Mesure du pli Cutané par une pince de type adipomètre.



b. Score Cosmétique

L'évaluation cosmétique était réalisée par un score (tableau 3). Ce score était rempli par le chirurgien et le patient en pré opératoire (M0) et post opératoire, lors des consultations dédiées, à un mois (M1), six mois (M6) et un an (M12).

Les éléments pris en compte pour établir le score étaient la trophicité cutanée, l'érythrodermie, l'épaisseur et l'asymétrie tégumentaire. Il était considéré quatre niveaux de sévérité : aucun, léger, modéré, sévère, notés de zéro à trois.

Tableau 8. Score Cosmétique.

Score Cosmétique	
0	Aucun trouble cosmétique
1	Léger défaut cosmétique : légère atrophie, modification cutanée mécanique légère, légère induration, persistance d'un plu cutanée (pinch test). Asymétrie légère.
2	Défaut cosmétique modéré : atrophie modérée, sclérose-fibrose modérée avec rétractation, érythrodermie. Asymétrie modérée.
3	Défaut cosmétique sévère : atrophie sévère, sclérose-fibrose, rétractation et rigidité. Asymétrie sévère. Diminution de l'épaisseur tégumentaire

c. Score Fonctionnel

Le score fonctionnel se basait sur le même principe que le score cosmétique (tableau 4), à remplir par le chirurgien et le patient en pré opératoire et post opératoire lors des consultations dédiées (M0, M1, M6, M12).

Les éléments pris en compte pour établir ce score étaient la continence salivaire, l'élocution, l'ouverture buccale, la mobilité cervicale et la douleur.

Il était considéré quatre niveaux de sévérité : aucun, léger, modéré, sévère, notés de zéro à trois.

Tableau 9. Score Fonctionnel.

Score fonctionnel	
0	Aucun trouble fonctionnel
1	Léger trouble fonctionnel : léger trouble de l'élocution, léger trouble de la mastication, léger trouble de l'alimentation, léger trouble de la mobilité cervicale et de l'ouverture buccale. Légère douleur.
2	Trouble fonctionnel modéré : modéré trouble de l'élocution, modéré trouble de la mastication, modéré trouble de l'alimentation, modéré trouble de la mobilité cervicale et de l'ouverture buccale. Douleur modérée.
3	Trouble fonctionnel sévère : sévère trouble de l'élocution, inintelligible, sévère trouble de la mastication, sévère trouble de l'alimentation, sévère trouble de la mobilité cervicale et de l'ouverture buccale. Douleur sévère.

d. EVA qualité de vie.

Une échelle analogique d'autosatisfaction (EVA) allant de 1 (moins satisfait possible) à 10 (plus satisfait possible) a été utilisée pour que chaque patient puisse juger de la satisfaction et de l'amélioration de sa qualité de vie.

e. Echographie

Une échographie cervico-faciale était réalisée en pré opératoire et post opératoire (M0, M1, M6, M12), avec la mesure de l'épaisseur tégumentaire sous cutanée et l'élasticité tissulaire par élastographie par un médecin radiologue spécialiste. L'amélioration de la vascularisation avec le doppler a été recherchée en fonction de la visualisation de vaisseaux. L'évaluation était réalisée par le même radiologue toute la durée de l'étude.

Le matériel utilisé était un échographe Toshiba Aplio 500, sonde linéaire de 14L5 (PLT-1005BT) avec élastographie (shear wave) et mode doppler mSMI et cSMI.

Ce médecin ne connaissait pas le nombre de séances qui avaient été réalisées, à chaque évaluation.

f. Photographies

Des photographies (Face- Profil- ¾) ont été réalisées en pré opératoire M0 et post opératoire à M1, M6, M12.

L'évaluation du chirurgien est réalisée grâce à ces photographies pré et post opératoiree.

g. Satisfaction du patient évaluée par Echelle de Likert

A un an post opératoire de la première injection de lipofilling, nous avons évalué selon une échelle de Likert, la satisfaction globale du patient au niveau cosmétique, et fonctionnel à un an (tableau 5).

Il s'agit d'une échelle d'évaluation verbale prenant en compte trois degrés de satisfaction (non satisfait, satisfait et très satisfait).

Tableau 10. Satisfaction des patients à M12 - Echelle de Likert.

Pas satisfait	Satisfait	Très satisfait
1	2	3

Résultats

Entre août 2017 et août 2019, 13 patients ont bénéficié de transfert de cellules adipeuses au niveau cervico-facial. Tous les patients ont été évalués lors de plusieurs consultations dédiées en pré opératoire (M0) et en post opératoire à M1, M6, M12 et ils ont tous été revus (tableau 6). L'âge moyen était de 55 ans (29-71). Tous les patients avaient préalablement reçu une radiothérapie avec des doses cumulées médianes de 56 Gy. Le suivi était de 12 mois après la première injection. Six patients avaient réalisé des séances de kinésithérapie de type endermologie avant l'injection. Le nombre d'injections médian par patient était de deux. Au total, trois patients n'ont eu qu'un lipofilling, six patients ont eu deux lipofilling, un patient a eu trois lipofilling et quatre patients ont eu trois séances.

Tableau 11. Résultats – Evolution des variables sur les 12 mois de suivi.

Variables	Evolution M0 – M12	p
Pli Cutané (mm)	4 mm (2-8) – 10 mm (5-12)	p = 0,002
Epaisseur sous cutanée (mm)	5,75 mm (2,8-14) – 9,55 mm (6,2-15,9)	p = < 0,001
Elasticité (kPa)	8,58 kPa (5,47-24,5) – 10,13 kPa (6,7-18,43)	p = 0,89
Vascularisation (nombre de vaisseaux)	1 (0-7) – 1 (0-7)	p = 0,265
Score Cosmétique patient	3 (2-3) – 1 (0-3)	p = < 0,001
Score Cosmétique Chirurgical	2(1-3) – 2 (0-2)	p = < 0,001
Score Fonctionnel Patient	2 (1-3) – 1 (0-3)	p = < 0,001
Score Fonctionnel Chirurgical	2 (0-3) – 1 (0-3)	p = 0,043
EVA QDV	6 (0-10) – 8 (4-10)	p = 0,007

La quantité moyenne par injections était :

- 13 cc (valeur médiane) (5-55) lors de la première séance
- 20 cc (valeur médiane) (7-38) lors des autres séances

Le volume médian total par patient après les multiples séances était de 20 cc (7,5-42,5) (tableau 7).

Tableau 12. Résultats – Volume injecté en cc par zones au cours des séances.

Nombre de séances / Zones	Branche Horizontale Mandibulaire	Cervical	Commissure	Joue	Menton	Sillon Naso Génien
Lipofilling 1	24 (6-38)	4,5 (4-6)	5 (5-5)	12 (8-30)	11 (4-55)	13 (13-13)
Lipofilling 2	15 (10-40)	40 (40-40)	10 (10-10)	20 (15-30)	10 (5-30)	20 (20-20)
Lipofilling 3	20 (7-27)		10 (10-10)	35 (8-38)	7,5 (5-10)	
Lipofilling 4	18 (15-22)		10 (10-10)	12 (10-15)	4 (4-4)	

Dans notre étude, il existait six zones d'injection principales. Il s'agissait de la branche mandibulaire horizontale, la joue, le menton, la commissure, le cou, le sillon nasogénien et les lèvres. La zone la plus souvent injectée était la branche mandibulaire horizontale, puis le menton.

Les zones qui ont pu recevoir la plus grande quantité de graisse étaient la joue (18 cc) et la branche mandibulaire horizontale (16 cc) (tableau 8).

Tableau 13. Résultats – Volume médian injecté par zones anatomiques.

Zones injectées	Volume médian (cc) par zones
Branche horizontale Mandibulaire	16 (6-40)
Joue	18 (8 -38)
Cervical	5 (4- 40)
Commissure	10 (5-10)
Menton	8 (4-55)
Sillon Naso génien	15 (13-20)

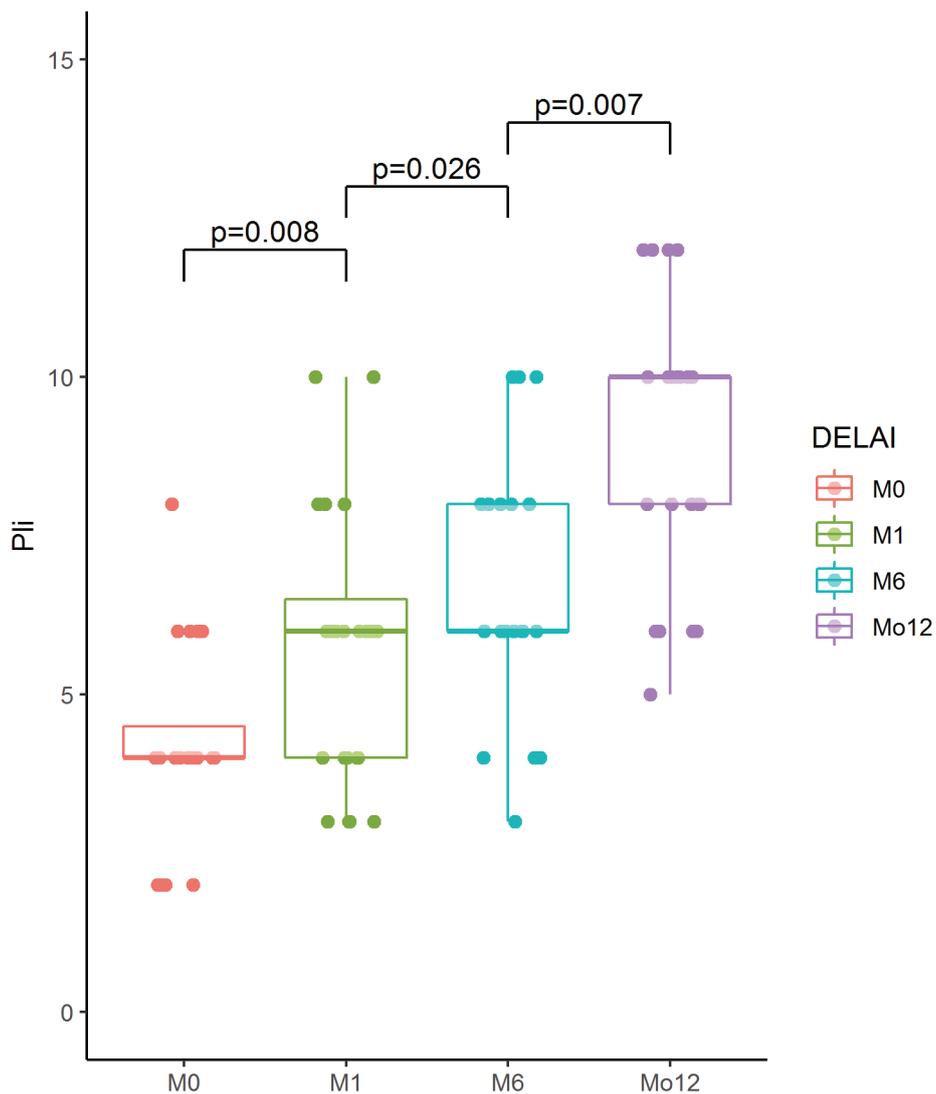
Les changements morphologiques ont été analysés en comparant les données photographiques ; essentiellement au niveau du contour du visage, rétablissant une harmonie et des corrections post opératoires.

Cliniquement, une amélioration structurelle et un comblement tégumentaire restaurant la symétrie ont été retrouvés.

Tous les cas ont montré une résorption progressive de graisse pendant trois mois après la chirurgie estimée entre 20 et 40 % et la stabilité d'intégration seulement après cette période.

Cliniquement la taille du pli cutané à un an était augmentée de six millimètres en moyenne ($p=0,002$) après témoignant de la souplesse et de l'amélioration de la trophicité de la peau irradiée après les multiples injections (figure 3).

Figure 43. Résultats –Evolution de l'épaisseur du pli cutané en mm observée au cours des 12 mois.

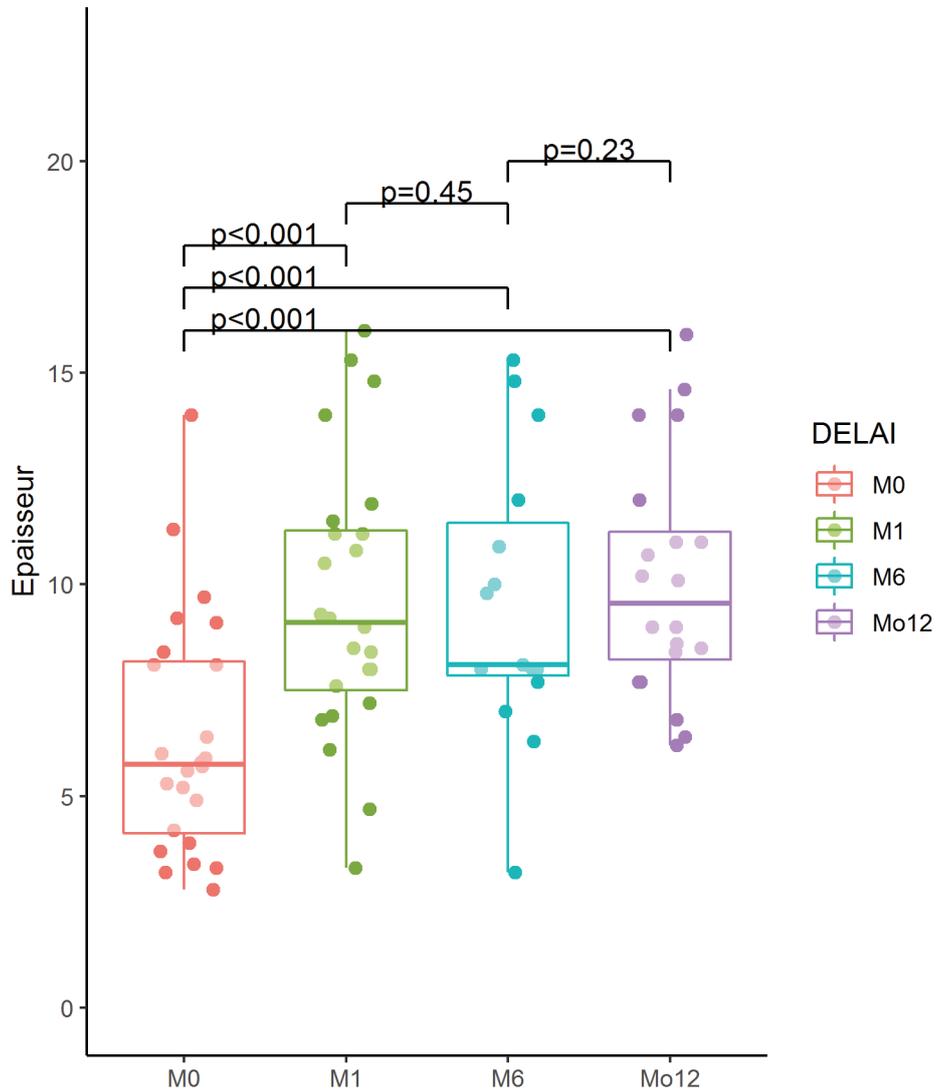


La mesure de l'épaisseur de la graisse sous cutanée mesurée à l'échographie a retrouvé une augmentation d'épaisseur moyenne de quatre millimètres ($p < 0,001$). Si nous ne pouvions pas quantifier la valeur exacte de la résorption de graisse, par la comparaison des médianes, nous avons pu constater un taux de résorption compensée par les injections suivantes, puis observer une stabilisation à un an (figure 4). La mesure du pli cutané en post opératoire n'a pas été réalisée du fait de l'œdème post opératoire.

L'augmentation de l'épaisseur de graisse sous cutanée a donc favorisé l'augmentation de l'épaisseur du pli cutané par la conjugaison de l'effet volumateur et de l'effet trophicité.

C'est grâce à cet effet trophique que nous avons pu réaliser une réparation secondaire d'une rétraction radiochirurgicale d'une hémilèvre blanche supérieure par un lambeau local jugal avec succès.

Figure 44. Résultats - Evolution de l'épaisseur sous cutanée en mm mesuré à l'échographie au cours des 12 mois.



Les améliorations de la vascularisation et de l'élasticité n'étaient pas significatives ($p = 0,265$ pour la vascularisation et $p = 0,89$ pour l'élasticité).

Dès le premier mois, après la greffe d'adipocytes, la répartition de la graisse était homogène et on constatait une amélioration de la souplesse des tissus.

Deux patients ont été injectés au niveau des lèvres. Au niveau labial, la résorption a été systématiquement complète. Ces injections n'ont pas permis de rétablir la symétrie cependant au niveau fonctionnel ont joué sur la continence labiale.

Les six patients qui avaient réalisés des séances de kinésithérapie type endermologie ont montré une meilleure prise de greffe et une résorption moins importante que les sujets non préparés. Ces sujets

ont été très satisfaits du résultat global, selon l'échelle de Lickert, comparé aux patients qui n'ont pas réalisé de kinésithérapie au préalable de façon significative ($p= 0,0187$) (tableau 9).

Tableau 14. Résultats – Evolution des variables sur les 12 mois de suivi avec ou sans préparation du site receveur.

Variables	Evolution M12 –M0 Sans préparation	Evolution M12- M0 Avec Préparation	p
Pli cutané (mm)	3,5 mm (2-8)	6 mm (2-8)	$p = 0,023$
Epaisseur sous cutanée (mm)	4,2 mm (0,1-6,2)	4,9 mm (0-7,8)	$p = 0,472$
Elasticité (kPa)	1,57 kPa (4,33-14,7)	2,55 kPa (0,3- 6,97)	$p = 0,053$
Vascularisation (nombre de vaisseaux)	0 (-4-0)	1 (0-1)	$p = 0,273$
Score cosmétique Patient	1 (0-2)	1 (1-3)	$p = 0,009$
Score cosmétique Chirurgien	1 (0-1)	0,5 (0-1)	$p = 0,223$
Score Fonctionnel Patient	0,5 (0-2)	1 (0-3)	$p = 0,043$
Score Fonctionnel Chirurgien	1 (1-1)	0 0-2)	$p = 1$
EVA QDV	0 (-2-3)	3 (0-8)	$p = 0,04$
Satisfaction Globale	2 (1-3)	3 (3-2)	$p = 0, 0187$

Les résultats fonctionnels et cosmétiques jugés par les patients et le chirurgien étaient jugés satisfaisants avec des scores moyen respectifs de 1(0-3) ($p < 0,001$ et $p = 0,043$) et 1 (0-3) pour le score cosmétiques patient et 2 (0-2) pour le même score pour le chirurgien ($p < 0,001$).

L'appréciation par le patient de l'amélioration de la qualité de vie était très satisfaisante de manière significative avec un score moyen de 8/10 (4-10) à M12 ($p= 0,007$).

On a pu constater une nette amélioration de la mobilité cervicale malgré la persistance de petites zones fibrotiques. De même, une plus grande souplesse cutanée a permis une amélioration de l'ouverture buccale. L'apport volumétrique a pu permettre aussi de restaurer une continence labiale chez des patients qui étaient gênés par une incontinence salivaire statique par bavage et a eu un impact favorable sur l'alimentation et l'élocution.

Les régions injectées avec les meilleurs résultats étaient le menton et le rebord mandibulaire pour l'aspect volumétrique et le cou et la commissure pour l'aspect trophique et fonctionnel.

Le critère fonctionnel les plus pertinent relevé par les patients était : l'amélioration de la continence labiale.

Nous avons aussi remarqué la réapparition de la pilosité. Sur ce terrain irradié, responsable de peau glabre, celle-ci est réapparue après trois séances de lipofilling, chez un patient.

Les régions anatomiques qui présentaient les meilleurs résultats en termes de QDV étaient la branche mandibulaire horizontale et la commissure ; de par la symétrisation et la correction de l'incontinence salivaire.

Concernant la douleur, les patients rapportaient au cours des différentes consultations une diminution des douleurs. Il semble donc exister un bénéfice sur la douleur et la névralgie après le transfert de cellules adipeuses.

De façon générale, selon l'échelle de Likert, les patients étaient satisfaits des séances de lipofilling, à un an. Après endermologie, les patients étaient très satisfaits.

Dans notre étude aucun des patients n'a présenté de complications majeures ni au niveau du site receveur, si au niveau du site donneur.

Des ecchymoses transitoires ou œdèmes ont pu être relevés de façon transitoire les premiers jours. Les seules complications retenues sont les kystes de cytotéatonécrose, les résultats insuffisants et la résorption.

Seulement trois patients ont présenté un kyste de cytotéatonécrose. Une régression de la taille de ce kyste au fur et à mesure du suivi a été noté.

Cas Cliniques

Cas 1.

Patient de 60 ans ayant présenté un carcinome épidermoïde, traité par une chirurgie d'exérèse de type pelvi mandibulectomie interruptrice et reconstruction par lambeau libre de fibula à gauche, suivi d'une radiothérapie externe sur le site tumoral et les aires ganglionnaires cervicales à 66 Gy.

Le patient présente une asymétrie au niveau du menton, du rebord mandibulaire et de la joue à gauche ainsi qu'une rétraction et une atrophie cutanée (figure 5).

Figure 45. Photos Pré opératoire – Patient 1.



Le plan de traitement pour ce patient est la réalisation d'**une séance de lipofilling type nanofat**. Les zones à injecter sont le menton, le rebord mandibulaire et la joue. Le but est surtout de rétablir la symétrie, du fait de la bonne trophicité cutanée.

Injection de graisse type nanofat au niveau du rebord mandibulaire, du menton et de la joue gauche (figure 6).

Figure 46. Photos per opératoire – Patient 1.



L'injection va permettre de décoller les tissus sous-cutanés, apporter trophicité et volume.

La symétrisation était satisfaisante au niveau du menton et du rebord mandibulaire avec amélioration de la trophicité et souplesse cutanée, à un mois.

A un mois, le pli cutané n'est pas augmenté et toujours égal à huit millimètres. L'épaisseur sous cutanée est augmentée de deux millimètres. Le score cosmétique patient et chirurgien est jugé de modéré à léger. Le patient et le chirurgien jugeaient le résultat fonctionnel léger sans modification.

A un an, la correction de l'asymétrie au niveau du menton et du rebord mandibulaire persiste avec une bonne trophicité cutanée (figure 7).

Figure 47. Photos post opératoires à un an – patient 1.



Il existe une petite résorption, le patient souhaite une nouvelle séance qui permettrait d'apporter le volume nécessaire pour rétablir la symétrie définitive.

Le pli cutané et l'épaisseur sous cutanée sont augmentés de deux et quatre millimètres respectivement. Le patient et le chirurgien jugeaient les troubles cosmétiques et fonctionnels de léger à un an.

Le score de QDV est à 9/10 à M12 (6/10 à M0).

Cas 2.

Patient de 60 ans ayant présenté un carcinome épidermoïde, traité par une chirurgie d'exérèse de type pelvimandibulectomie non interruptrice suivie d'une radiothérapie externe à 66 Gy.

Il existe une asymétrie au niveau du menton, du rebord mandibulaire et de la lèvre rouge inférieure à gauche (figure 8). La laxité cutanée est bonne. Le patient présente une incontinence labiale ainsi qu'une zone glabre au niveau du menton à gauche.

Figure 48. Photos pré opératoire - patient 2.



Le plan de traitement pour ce patient est la réalisation de **deux séances de lipofilling** au niveau du menton, du rebord mandibulaire et de la lèvre rouge à trois mois d'intervalle. Le but est de symétriser avec une amélioration fonctionnelle.

La symétrisation est satisfaisante au niveau du menton et du rebord mandibulaire. Amélioration du contour du visage. Amélioration de la souplesse et la trophicité cutanée.

A un mois, nous constatons une augmentation de deux millimètres pour le pli cutané et de cinq millimètres pour l'épaisseur sous cutanée. Au niveau de la lèvre rouge inférieure, nous constatons dès trois mois une résorption quasi complète de la graisse. En revanche, il ne présente plus d'incontinence labiale et nous constatons une amélioration de la pilosité. Il existe aussi une résorption au niveau du menton. Nous notons une augmentation de cinq millimètres puis une diminution de deux millimètres à six mois, qui ne se modifie plus dans le temps.

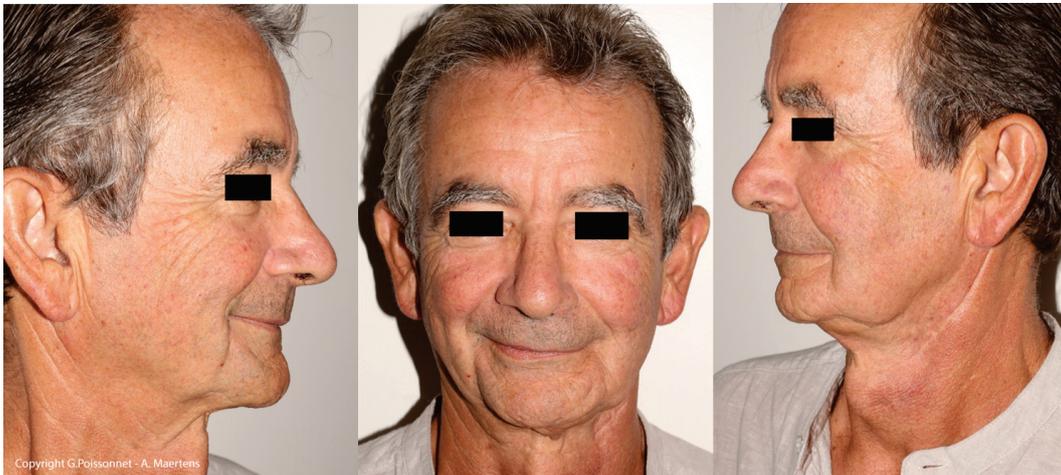
La résorption est totale au niveau de la lèvre inférieure rouge malgré la deuxième séance réalisée. Il ne présente plus d'incontinence salivaire. Il présente une meilleure trophicité et souplesse cutanée.

La correction de l'asymétrie au niveau du menton et du rebord mandibulaire est satisfaisante. Le patient est très satisfait. Le patient jugeait le résultat cosmétique et fonctionnel comme léger à M0. Il ne considère plus aucun trouble à M12. Pour le chirurgien, le statut initial était modéré, mais est considéré comme aucun trouble à M12.

A un an, la correction de l'asymétrie est satisfaisante au niveau du menton et du rebord mandibulaire pour le volume et le rétablissement de l'asymétrie (figure 9). La lèvre rouge inférieure n'est pas corrigée malgré les multiples injections.

Le patient ne présente plus d'incontinence salivaire et il y a un rétablissement de la pilosité à minima de la zone injectée.

Figure 49. Photos post opératoire à un an – patient 2.



Le score de QDV était de 10/10 à M12 (vs 7/10 à M0)

Discussion

Dans notre étude, tous les patients avaient été irradiés et l'injection de graisse a permis d'améliorer la qualité de la peau en termes de trophicité et de comblement tégumentaire en rétablissant la symétrie (épaisseur sous cutanée mesurée à l'échographie).

Le comblement tégumentaire nous a permis de noter un bon maintien de la greffe. Ce comblement tégumentaire a été mis en évidence grâce aux photographies et à l'échographie (+ 4 mm – $p < 0,001$).

La qualité de la peau et l'amélioration de la trophicité cutanée ont été révélées par l'augmentation de la mesure du pli cutané de six mm en moyenne ($p = 0,002$).

Tous les patients ont noté une amélioration cosmétique et fonctionnelle ainsi que de la qualité de vie, avec des scores améliorés au cours des procédures. Le score cosmétique patient est le score présentant l'amélioration la plus intéressante. A la suite de nos procédures les patients définissent le trouble comme léger alors qu'ils le considéraient sévère à M0.

Un résultat réussi a été atteint à partir de trois procédures. Plus on multiplie les injections, plus le résultat sera intéressant.

Cependant le taux de résorption est imprévisible et peut s'avérer important. On peut constater jusqu'à 40-50% de résorption à un an.

Il faut que le site receveur soit vascularisé pour favoriser la survie du greffon (9). Pulphin et al. (3) ont montré au niveau histologique une amélioration de l'angiogénèse, qui apporte une néovascularisation et induit une revitalisation des tissus interstitiels.

Dans notre étude, il a été difficile de confirmer ce paramètre (résultats non significatifs ; $p = 0,265$) peut-être parce que l'évaluation échographique pour la néovascularisation est l'apparition de néo vaisseaux au niveau du site évaluée au doppler n'était pas assez précise et du faible effectif de notre population étudiée. On sait pourtant que l'amélioration des résultats est induite par une augmentation de la vascularisation du tissu hôte.

C'est pourquoi, sur terrain irradié, il est nécessaire de multiplier les injections (trois en moyenne) pour préparer le site receveur, apporter une nouvelle vascularisation qui contribuera à une prise de greffe de façon exponentielle pour obtenir un résultat satisfaisant et durable. Ce n'est qu'après deux ou trois traitements que l'on obtiendra la correction attendue et pérenne (16).

Nous avons ainsi proposé une combinaison d'injection de graisse (microfat et nanofat).

La préparation du site receveur consiste à apporter un sous-sol suffisamment vascularisé pour obtenir une homogénéité, une amélioration dans toute la zone radio-endommagée et une optimisation des résultats à long terme.

Comme on le voit sur la figure 4 et le tableau 9, il existe une relation linéaire entre l'amélioration clinique et le nombre de greffes adipocytaires. La prise de greffe suit une amélioration importante de l'épaisseur du tissu adipeux de quatre millimètres en moyenne. Ce résultat est surtout mis en évidence pour le pli cutané et l'épaisseur sous cutanée.

Nous commençons lors de la première étape à préparer le terrain en injectant notre site receveur par de petits volumes de nanofat en sous cutanée.

Cette séance permet de garder l'espace en injectant des petites quantités pour injecter des quantités plus importantes lors de la deuxième et la troisième séance. La quatrième séance nous permet surtout de corriger et de réaliser les retouches nécessaires.

Ces injections vont permettre de réaliser une injection initiale avec plus de précision et de préparer le terrain aux greffes ultérieures dans des zones de fibrose importantes en apportant élasticité et néovascularisation par la libération des facteurs de croissance (4). Elle prend un rôle de « place keeper », en empêchant également la reformation de la fibrose cicatricielle en occupant l'espace. Ainsi il est possible d'injecter des volumes plus importants au cours des procédures.

La précision du placement initial de la graisse est importante car il est difficile de manipuler le tissu adipeux après injection.

Les étapes complémentaires seront fonction de la demande et l'analyse du patient : volume et/ ou trophicité.

Les injections se font avec un intervalle de trois mois. C'est le temps qui est le plus souvent décrit dans la littérature en chirurgie mammaire ou faciale. Il correspond à la diminution de l'œdème avec une stabilisation de la résorption. Ces trois mois correspondent à l'aspect définitif après une prise de greffe.

Lorsque la correction désirée est essentiellement volumétrique est que l'espace le permet, nous injecterons de la graisse type microfat. Ces injections sont réalisées pour restaurer le volume et les proportions du visage dans la région génienne par exemple, des régions avec une bonne laxité nécessitant de plus gros volume.

Tous les plans sont habituellement concernés, selon le traitement envisagé, les injections débutant en profondeur avec un contact osseux puis remontant progressivement à la surface. Il est réalisé un treillis tridimensionnel dans le tissu à greffer.

Les zones trophique et fonctionnelles comme les zones péri-officielles, ou les cous radiques nécessitent plus de précision, avec une peau fine, de petits espaces, et des décollements moindres, où sont injectés préférentiellement de la graisse type nanofat.

Les techniques de nano-injection permettent d'être plus précis avec une greffe superficielle, ce qui est particulièrement utile pour le lipofilling facial avec la correction des déformations.

Enfin les régions injectées qui garantissent les meilleurs résultats sont le menton, le rebord mandibulaire et le cou.

Mais il faut tout de même préciser que le geste le plus réalisé dans notre étude est la correction de l'asymétrie par le renforcement de la ligne mandibulaire et du menton.

Puisque la majorité de nos patients ont été pris en charge chirurgicalement par une mandibulectomie interruptrice avec reconstruction par un transplant libre osseux de fibula, le choix de nos patients nous oblige ainsi à traiter principalement cette asymétrie.

Nos indications concernent d'une part le rétablissement des volumes et de la symétrie faciale et d'autre part le rétablissement d'une trophicité cutanée pour les zones irradiées étendues en particulier au niveau de l'étage cervical.

Pour la restauration du volume, à savoir combler et symétriser, nous allons préférer procéder à des injections dans les compartiments graisseux peu mobiles de la face (région latéro-faciale ++) et/ ou avec un support osseux et des zones de projections.

Les résultats étaient meilleurs dès l'instant où les injections étaient réalisées dans une zone fixe comme la région parotidienne, latéro jugale ou le rebord mandibulaire.

Enfin, pour la restauration fonctionnelle, la zone privilégiée est la zone péri-buccale.

Le lipofilling peut améliorer une incontinence labiale liée à la rétraction post-radique et même améliorer l'élocution (trophicité et comblement labial).

Les zones mobiles comme les lèvres montraient un taux de résorption significativement plus important ; ce qui s'explique par les mouvements qui précipitent la migration (18).

Des études sur le maintien de la greffe adipeuse ont démontré que les zones mobiles du visage, telles que les lèvres, sont moins aptes à la correction par rapport aux zones moins mobiles telles que les zones malaires et latérales des joues (19).

Une approche intéressante proposée par Baek et al. (20) en 2012 a suggéré l'amélioration des greffes de graisse avec la toxine Botulique (BoNTA). Celle-ci pourrait améliorer la survie des greffons adipeux dans la région du visage. Les auteurs ont proposé que la rétention accrue était due à une immobilisation musculaire temporaire fournie par le BoNTA, qui diminue les contractions musculaires anormales de la face et préserve la viabilité de la greffe (21).

Les résultats étaient significativement plus satisfaisants lorsque les patients avaient réalisé des séances de kinésithérapie type endermologie au préalable. Cette technique permet de décoller des tissus et créer un espace permettant l'injection de graisse. La préparation du site receveur favorise la prise de greffe. Dans une étude récente du PRS (17), les auteurs notent une amélioration des résultats chirurgicaux de la greffe de graisse à l'aide de différentes techniques de préparation du site du receveur, en particulier par l'amélioration de la vascularisation et de l'expansion des tissus mous.

Le lipofilling au niveau péribuccal et dans les lèvres reste une indication mais plus modeste et moins stable. L'avantage de l'injection dans cette zone est essentiellement trophique et fonctionnel plutôt que volumétrique.

Il existe des zones comme la région médio-faciale ou génienne qui bénéficie d'une bonne laxité, mais ne sont pas de bonnes zones receveuses en raison du risque d'affaissement par effet de pesanteur. Le risque est de former une bas-joue qui contribue alors au vieillissement physiologique

Les complications relevées dans notre étude sont les mêmes que dans la littérature (kystes, résultats insuffisants et résorption) (15). Elles peuvent être expliqués par deux éléments ou l'addition des deux : soit une injection trop volumineuse, soit un sous-sol au niveau du site receveur non vascularisé induisant la nécrose.

Nos résultats sont cohérents avec ceux de la littérature (3, 4, 12, 22, 23). Bien que très peu décrite, cette technique peut être appliquée à la région cervico-faciale, et péri orificielle pour la restauration fonctionnelle et cosmétique avec un taux de satisfaction important.

La résorption de la greffe imprévisible et importante est la principale critique de cette technique (12, 18) . Il n'existe pas de preuves convaincantes à ce sujet. La raison est qu'il s'agit de petites études (souvent sans randomisation) portant sur une diversité de résultats dans une population différente

et hétérogène (parce qu'il s'agit de cancérologie) (12). Il s'agit alors d'un ensemble de preuves fragmentées et difficile à analyser.

Le faible recul (12 mois) et l'effectif limité de la population de notre étude, nous a permis de réaliser au maximum quatre lipofilling chez un patient pour respecter les délais entre chaque intervention. Nous avons pu cependant confirmer que plusieurs séances sont nécessaires pour une amélioration significative optimale et pérenne, mais sans pouvoir déterminer le nombre de séances nécessaires.

Les moyens techniques d'évaluation quantitative d'imagerie ne sont facilement utilisables en routine. L'IRM, l'échographie et la TDM 3D (12) peuvent être utilisés mais la majorité des résultats de la littérature sont basés sur des échelles ou des questionnaires (12) et il s'agit le plus souvent d'approches et de considérations personnelles. Une évaluation par un orthophoniste pourrait être envisagée.

Notre critère d'évaluation de l'élasticité échographique s'est avéré difficilement interprétable et ne nous a pas permis de mesurer ainsi la trophicité. Pour la néovascularisation, nous avons pris comme variable le nombre de vaisseaux, dont les résultats n'ont pas été suffisamment pertinents pour conclure.

La littérature concernant l'utilisation du lipofilling en tête et cou est assez pauvre, peu de publications et peu de patients (4) parce que cette technique est encore peu diffusée ; peut-être parce que les chirurgiens cervico faciaux qui traitent les cancers des VADS utilisent peu cette technique et sous estiment ses avantages. Pourtant il s'agit d'une technique sûre et reproductible qu'il faudrait diffuser.

Les raisons qui poussent à critiquer cette technique sont la variabilité des résultats, la résorption de la graisse ainsi que la subjectivité des méthodes d'évaluation (4).

Pourtant, nous avons montré que le lipofilling peut avoir un effet durable sur des tissus irradiés³ et permet un bénéfice élevé avec un faible taux de complications sous réserve de séances itératives et d'une sélection rigoureuse des patients.

Il semblerait intéressant de réaliser des sous-groupes permettant d'établir une indication avec l'évaluation des facteurs influençant la rétention à long terme et pour expliquer les succès et les échecs. Pour cela, il faudrait réaliser d'autres études plus longues en terme de durée pour multiplier les injections, avec plus de patients et l'analyse d'autres critères comme l'histologie comme l'étude de Pulphin et al (3).

D'autres indications comme l'injection de tissu adipeux au niveau de muqueuse irradiée pourraient participer à la prévention de l'ostéoradionécrose, la xérostomie chronique et la radiosclérose vasculaire, offrant de plus la possibilité de ré-irradiation de tissus fragiles.

Quatre-vingt-dix pour cent des récurrences des cancers de la tête et du cou apparaissent au cours des deux premières années après le diagnostic (23). Dans notre étude, les injections ont été réalisées deux ans après la fin des traitements. Cependant l'utilisation de cellules souches chez des patients aux antécédents de cancer reste controversée (4), il faut être prudent et imposer une surveillance. Les patients doivent bénéficier d'un suivi régulier reposant sur un examen clinique et un bilan d'imagerie.

Conclusion

Le lipofilling cervico-facial en terrain irradié est une technique sûre, simple, mini invasive, efficace, reproductible, à des fins fonctionnelles et esthétiques, avec un taux de satisfaction élevé en termes de qualité de vie. Sous réserve de deux ou trois séances répétées, elle permet de traiter efficacement les déficits tégumentaires volumiques, de restaurer la symétrie et d'améliorer la radiosclérose cutanée. Elle peut être appliquée aux patients contrôlés à distance d'un cancer des VADS.

La diffusion de cette technique pourrait permettre de réaliser des études comparatives multicentriques et d'améliorer les résultats des procédés de la réparation chirurgicale de la face et du cou après traitement radiothérapique.

Références

- (1) Kolb, F. [Free flaps and reconstruction in cervicofacial oncology: state of the art 20 years later]. *Ann. Oto-Laryngol. Chir. Cervico Faciale Bull. Soc. Oto-Laryngol. Hopitaux Paris* **2009**, 126 (4), 226–235.
- (2) Poissonnet, G.; Benezery, K.; Peyrade, F.; Bozec, A.; Bensadoun, R.-J.; Marcy, P. Y.; Santini, J.; Dassonville, O. Cancers ORL: Les Grands Principes Thérapeutiques. *Presse Médicale* **2007**, 36 (11, Part 2), 1634–1642.
- (3) Phulpin, B.; Gangloff, P.; Tran, N.; Bravetti, P.; Merlin, J.-L.; Dolivet, G. Rehabilitation of Irradiated Head and Neck Tissues by Autologous Fat Transplantation. *Plast. Reconstr. Surg.* **2009**, 123 (4), 1187–1197.
- (4) Gutiérrez Santamaría, J.; Masiá Gridilla, J.; Pamiás Romero, J.; Giralt López-de-Sagredo, J.; Bescós Atín, M. S. Fat Grafting Is a Feasible Technique for the Sequelae of Head and Neck Cancer Treatment. *J. Cranio-Maxillo-fac. Surg. Off. Publ. Eur. Assoc. Cranio-Maxillo-fac. Surg.* **2017**, 45 (1), 93–98.
- (5) Hymes, S. R.; Strom, E. A.; Fife, C. Radiation Dermatitis: Clinical Presentation, Pathophysiology, and Treatment 2006. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006, 54 (1), 28–46.
- (6) Pu, L. L. Q.; Yoshimura, K.; Coleman, S. R. Fat Grafting: Current Concept, Clinical Application, and Regenerative Potential, Part 1. *Clin. Plast. Surg.* **2015**, 42 (2), ix–x.
- (7) Borrelli, M. R.; Patel, R. A.; Sokol, J.; Nguyen, D.; Momeni, A.; Longaker, M. T.; Wan, D. C. Fat Chance: The Rejuvenation of Irradiated Skin. *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open* **2019**, 7 (2), e2092.
- (8) Rigotti, G.; Marchi, A.; Galiè, M.; Baroni, G.; Benati, D.; Krampera, M.; Pasini, A.; Sbarbati, A. Clinical Treatment of Radiotherapy Tissue Damage by Lipoaspirate Transplant: A Healing Process Mediated by Adipose-Derived Adult Stem Cells. *Plast. Reconstr. Surg.* **2007**, 119 (5), 1409.
- (9) Ducic, Y.; Pontius, A. T.; Smith, J. E. Lipotransfer as an Adjunct in Head and Neck Reconstruction. *The Laryngoscope* **2003**, 113 (9), 1600–1604.
- (10) Hammond, S. E.; Samuels, S.; Thaller, S. Filling in the Details: A Review of Lipofilling of Radiated Tissues in the Head and Neck. *J. Craniofac. Surg.* **2019**, 30 (3), 667–671.

- (11) Sarfati, I.; Ihrai, T.; Duvernay, A.; Nos, C.; Clough, K. [Autologous fat grafting to the postmastectomy irradiated chest wall prior to breast implant reconstruction: a series of 68 patients]. *Ann. Chir. Plast. Esthet.* **2013**, *58* (1), 35–40.
- (12) Krastev, T. K.; Beugels, J.; Hommes, J.; Piatkowski, A.; Mathijssen, I.; van der Hulst, R. Efficacy and Safety of Autologous Fat Transfer in Facial Reconstructive Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Facial Plast. Surg.* **2018**, *20* (5), 351–360.
- (13) Mojallal, A.; Lequeux, C.; Shipkov, C.; Breton, P.; Foyatier, J.-L.; Braye, F.; Damour, O. Improvement of Skin Quality after Fat Grafting: Clinical Observation and an Animal Study. *Plast. Reconstr. Surg.* **2009**, *124* (3), 765–774.
- (14) Tonnard, P.; Verpaele, A.; Peeters, G.; Hamdi, M.; Cornelissen, M.; Declercq, H. Nanofat Grafting: Basic Research and Clinical Applications. *Plast. Reconstr. Surg.* **2013**, *132* (4), 1017–1026.
- (15) Yoshimura, K.; Coleman, S. R. Complications of Fat Grafting: How They Occur and How to Find, Avoid, and Treat Them. *Clin. Plast. Surg.* **2015**, *42* (3), 383–388, ix.
- (16) Coleman, W. P. Fat Transplantation. *Facial Plast. Surg. Clin. N. Am.* **2008**, *16* (4), 451–458, vii.
- (17) Oranges, C. M.; Striebel, J.; Tremp, M.; Madduri, S.; Kalbermatten, D. F.; Harder, Y.; Schaefer, D. J. The Preparation of the Recipient Site in Fat Grafting: A Comprehensive Review of the Preclinical Evidence. *Plast. Reconstr. Surg.* **2019**, *143* (4), 1099–1107.
- (18) Coleman, S. R. Facial Augmentation with Structural Fat Grafting. *Clin. Plast. Surg.* **2006**, *33* (4), 567–577.
- (19) Kakagia, D.; Pallua, N. Autologous Fat Grafting: In Search of the Optimal Technique. *Surg. Innov.* **2014**, *21* (3), 327–336.
- (20) Baek, R. M.; Park, S. O.; Jeong, E. C.; Oh, H. S.; Kim, S. W.; Minn, K. W.; Lee, S. Y. The Effect of Botulinum Toxin A on Fat Graft Survival. *Aesthetic Plast. Surg.* **2012**, *36* (3), 680–686.
- (21) Landau, M. J.; Birnbaum, Z. E.; Kurtz, L. G.; Aronowitz, J. A. Review: Proposed Methods to Improve the Survival of Adipose Tissue in Autologous Fat Grafting. *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open* **2018**, *6* (8), e1870.

- (22) Mazzola, R. F.; Cantarella, G.; Torretta, S.; Sbarbati, A.; Lazzari, L.; Pignataro, L. Autologous Fat Injection to Face and Neck: From Soft Tissue Augmentation to Regenerative Medicine. *Acta Otorhinolaryngol. Ital. Organo Uff. Della Soc. Ital. Otorinolaringol. E Chir. Cerv.-facc.* **2011**, *31* (2), 59–69.
- (23) Forastiere, A.; Koch, W.; Trotti, A.; Sidransky, D. Head and Neck Cancer. *N. Engl. J. Med.* **2001**, *345* (26), 1890–1900.

Table des figures et des tableaux

<i>Figure 1. Technique chirurgicale.</i>	100
<i>Figure 2. Mesure du pli Cutané par une pince de type adipomètre.</i>	102
<i>Figure 3. Résultats –Evolution de l'épaisseur du pli cutané en mm observée au cours des 12 mois.</i>	107
<i>Figure 4. Résultats - Evolution de l'épaisseur sous cutanée en mm mesuré à l'échographie au cours des 12 mois.</i>	108
<i>Figure 5. Photos Pré opératoire – Patient 1.</i>	110
<i>Figure 6. Photos per opératoire – Patient 1.</i>	111
<i>Figure 7. Photos post opératoires à un an – patient 1.</i>	111
<i>Figure 8. Photos pré opératoire - patient 2.</i>	112
<i>Figure 9. Photos post opératoire à un an – patient 2.</i>	113
<i>Tableau 1. Sélection des patients – Critères d'inclusion.</i>	98
<i>Tableau 2. Caractéristiques des patients sélectionnés.</i>	99
<i>Tableau 3. Score Cosmétique.</i>	103
<i>Tableau 4. Score Fonctionnel.</i>	103
<i>Tableau 5. Satisfaction des patients à M12 - Echelle de Likert.</i>	104
<i>Tableau 6. Résultats – Evolution des variables sur les 12 mois de suivi.</i>	105
<i>Tableau 7. Résultats – Volume injecté en cc par zones au cours des séances.</i>	105
<i>Tableau 8. Résultats – Volume médian injecté par zones anatomiques.</i>	106
<i>Tableau 9. Résultats – Evolution des variables sur les 12 mois de suivi avec ou sans préparation du site receveur.</i>	109

Introduction : La réparation des cancers ORL est un véritable enjeu fonctionnel et cosmétique, avec une exigence de reconstruction ad integrum. Malgré les progrès des nombreux procédés de réparation comme les lambeaux pédiculés ou libres et l'amélioration notable des techniques d'irradiation, les séquelles trophiques tégumentaires inesthétiques avec des asymétries faciales et fonctionnelles par atrophie cutanée ou adhérences sont encore fréquentes.

Le but de notre travail était d'améliorer le résultat post thérapeutique en traitant les séquelles tégumentaires de la radiothérapie et les pertes de volume chirurgicales en utilisant la technique du lipofilling.

Matériel et méthode : Dans une cohorte prospective de 13 patients traités pour des cancers ORL par chirurgie et radiothérapie, nous avons évalué sur une période de 24 mois, la réalisation de transfert de cellules adipeuses au niveau de la face sur terrain irradié. L'évaluation comparative du tissu adipeux tégumentaire avant et après injection a été réalisée par la mesure du pli cutané, l'utilisation de l'échographie et des échelles cliniques analogiques.

Résultats : Nous avons mesuré une amélioration esthétique et fonctionnelle chez tous les patients. Les patients ont bénéficié de deux séances de lipofilling en moyenne. Les zones préférentielles à injecter pour la correction d'un déficit volumétrique étaient la région latéro faciale, le menton et le rebord basilaire. La correction des asymétries faciales a été particulièrement spectaculaire. Les meilleurs résultats fonctionnels ont concerné la correction des atrophies et dystrophies labiales et péri-buccales. L'amélioration trophique de la sclérose radique des cous opérés a été notable. Quand les patients avaient réalisé une préparation du site receveur par une kinésithérapie préopératoire, les résultats étaient améliorés. Les seules complications observées ont été des kystes de cytotéatonecrose.

Conclusion : Le lipofilling cervico-facial en terrain irradié est une procédure sûre, fiable et efficace qui permet de corriger les séquelles trophiques et cosmétiques cutanées comme la radiosclérose cervicale et les asymétries cervico-faciales des patients traités pour un cancer des VADS. La connaissance des risques anatomiques de la face et une procédure réalisée à distance de la radiothérapie chez des patients contrôlés carcinologiquement sont des conditions indispensables au lipofilling. Pour obtenir un résultat stable et durable dans le temps, deux à trois procédures pourront être réalisées. Le lipofilling est un moyen supplémentaire pour améliorer la qualité de vie des patients.

Mots clefs : lipofilling, radiothérapie, cancers VADS

En ligne, la technique du lipofilling appliquée à la réparation secondaire des cancers ORL irradiés :

