

Direction des dispositifs médicaux thérapeutiques et des cosmétiques
Equipe dispositifs médicaux grand public et cosmétiques

Compte-rendu du CSST
« implant mammaire et lymphome à grandes cellules » du 27/03/15

Personnes présentes

Experts du groupe	Experts externes	Invités	ANSM
Mme Bricout Nathalie M.Marinetti Christian M.Nessler Fabrice (tel) M.Fridrici Vincent (tél) Mme Vayssade Murielle (visio) M.Cuq Pierre (visio)	M.Gaulard Philippe Mme Haioun Corinne	Mme Collignon Corine (HAS) Mme Amigou Alicia (HAS) M.Guerrier Marc (HAS)	Mme Heuls Brigitte (DMTCOS) M.Thomas Thierry (DMTCOS) Mme Duvignac Hélène (DMTCOS) Mme Tep Bopha (DMTCOS) Mme Verdier Cécile (DMTCOS) Mme Richez Céline (DMTCOS) M.Masset Dominique (Direc Eval) M.Moreau Alexandre (Direc Oncologie) Mme Barbosa Frédérique (CTROL) Mme Bonnet Danny (DIRCOM) M.Zureik Mahmoud (STRAT) Mme Kiger Corine (DI) Mme Serra Audrey (DS)

1. Réflexions générales

L'ordre du jour de la réunion est adopté à l'unanimité par les experts du groupe.

Le LAGC Alk (-) à lymphocytes T anaplasiques à grandes cellules à localisation mammaire est un cancer rare de type lymphome non hodgkinien. En France, il n'a été rapporté à ce jour que chez 19 femmes porteuses d'implants mammaires.

A ce jour, il n'est pas possible de déterminer les mécanismes physiopathologiques à l'origine de la survenue de cette pathologie.

Il n'existe pas de modèle animal reproduisant spécifiquement le LAGC Alk(-). Par ailleurs, les données d'évaluation préclinique relatives aux implants mammaires, décrites dans les normes ISO 10993, ne permettent pas d'évaluer spécifiquement le risque de survenue de cette pathologie. Enfin, l'évaluation du risque cancérigène chez l'animal est difficilement extrapolable à l'Homme.

En lien avec les 19 cas observés en France, il est rappelé que la société ALLERGAN a été la 1ère société à commercialiser des implants de formes anatomiques, très utilisés chez les femmes en reconstruction mammaire, ce qui peut expliquer que, parmi les 19 patientes ayant souffert de LAGC, une grande majorité ait porté des implants ALLERGAN. De plus, ces patientes sont très suivies médicalement d'où un diagnostic précoce du LAGC plus accessible que chez les femmes en esthétique.

Une des questions posées est l'existence d'un lien possible entre la texturation de l'enveloppe et la survenue de LAGC.

Les implants à enveloppe lisse ou microtexturée n'adhèrent pas aux tissus à l'inverse des implants à enveloppe macrotexturée qui adhèrent par un effet « velcro ».

Il a été précisé au groupe d'experts de ce CSST sa mission de proposer des pistes de travail à court et long terme pouvant apporter des éléments de réponse sur l'étude de la survenue possible de ce type de LAGC chez les femmes porteuses d'implants mammaires.

Ce 27 mars, la première réunion du groupe a permis d'établir plusieurs pistes de réflexion sur les facteurs de risques possibles de survenue du LAGC chez les femmes porteuses d'implants mammaires.

Le groupe d'expert a jugé nécessaire de compléter le comité avec un expert dans le domaine de la chimie des silicones.

A ce stade, aucun argument ne conduit à dissocier l'étude de LAGC chez les femmes porteuses d'implants mammaires dans le cas d'une reconstruction suite à un cancer du sein de celui d'une augmentation de volume mammaire à visée esthétique.

Après discussion du groupe, les facteurs envisageables (mais peut-être non exhaustifs) favorisant la survenue du LAGC pourraient être les suivants :

- Réaction inflammatoire
- Germe / infection bactérienne
- Facteur Génétique
- Facteurs liés à l'implant mammaire (enveloppe, matière, ...)

Ainsi, les axes de travail suivants sont proposés par le groupe :

2. Axes de travail

2.1. [Analyse approfondie des données médicales des 19 patientes](#)

- Recueil du détail et de l'historique des dossiers médicaux afin d'étudier, par exemple, les comptes rendus opératoires, le nombre d'implantations, s'il y a eu capsulotomie ou capsulectomie totale ou partielle entre 2 implantations, l'état clinique et physiopathologique de la patiente avant la pose d'implants, les traitements anti-cancéreux éventuels, ...
- Organisation du recueil des données médicales des 19 cas, voire de nouveaux cas, par la création d'un CRF (case report form) et création d'un groupe au niveau national pour le suivi des cas.
- Analyse et recherche de facteurs communs cliniques.
- Séquençage génétique par l'analyse des prélèvements tumoraux (besoin de consentement des patientes et de prélèvement d'ADN non tumoral).

2.2. [Analyse des données relatives aux implants mammaires posés chez les 19 patientes](#)

- Questionner les fabricants sur les lots incriminés des implants posés chez les 19 patientes (données de vigilance, données spécifiques de fabrication, matières premières, ...)
- Comparer et analyser les caractéristiques des implants mammaires portés par les patientes

2.3. [Analyse des données relatives aux implants mammaires en général avec enveloppe en silicone, questionner les fabricants sur :](#)

- la nature des tests de génotoxicité spécifiques pour l'étude de la survenue du LAGC et demander les rapports de l'ensemble des essais de biocompatibilité,
- les résidus de fabrication et impuretés résiduelles présentes dans les implants finis (solvants résiduels, chaînes silicone courtes notamment) accompagnés de leur analyse toxicologique,
- les analyses physico chimiques et précliniques des substances relargables d'un implant neuf et d'un implant usé/soumis à des contraintes mécaniques (ayant une partie de la texturation retirée),
- la caractérisation de la texturation (taille des pores, épaisseur d'enveloppe,...) et la validation de procédés de fabrication afin de démontrer que cette texturation est reproductible,
- les données de matériovigilance par type de texturation,
- l'impact des contraintes environnementales et de frottement (muscle/glande mammaire) que subissent les implants posés.

2.4. [Analyse des données épidémiologiques](#)

Toutes les implantations de reconstruction, hypoplasie et malformations sont soumises à un accord préalable de la sécurité sociale. L'ANSM pourrait être informée du nombre de femmes implantées en reconstruction.

2.5. [Prochaine réunion](#) : 17 avril 2015