

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé



RAPPORT

IMPLANTS MAMMAIRES EN FRANCE BILAN DE MATERIOVIGILANCE PERIODE 2014-2020

JUILLET 2022

Ce bilan de matériovigilance a été rédigé au sein de l'équipe DAPTEC en charge des dispositifs médicaux de Dermatologie, Aide Patient, Transfusion, Transplantation, Endocrinologie, Esthétique et des Cosmétiques à la Direction des dispositifs médicaux, des cosmétiques et des dispositifs de diagnostic in vitro.

SOMMAIRE

SOMMAIRE	3
LISTE DES ACRONYMES	5
CONTEXTE	8
RESUME / MESSAGES-CLES	10
PARTIE 1. INFORMATIONS GENERALES SUR LES IMPLANTS MAMMAIRES EN FRANCE	12
1.1. DIFFERENTS TYPES D'IMPLANTS MAMMAIRES	12
1.1.1. <i>Les implants mammaires</i>	12
1.1.2. <i>Les prothèses d'expansion tissulaire dites « expandeurs »</i>	12
1.1.3. <i>Durée de vie des implants mammaires</i>	13
1.1.4. <i>Principales caractéristiques des implants mammaires</i>	13
• <i>La forme de l'implant</i>	13
• <i>Le matériau de remplissage</i>	14
• <i>La texturation de surface</i>	14
1.1.5. <i>Classification des différentes texturations</i>	14
• <i>La norme 14607 relative aux implants mammaires</i>	15
• <i>L'étude de texturation de l'IEM</i>	15
• <i>Les processus de fabrication des différentes texturations d'implants</i>	17
1.2. LA DECISION DE POLICE SANITAIRE DU 02 AVRIL 2019	18
1.3. LE MARCHÉ DES IMPLANTS MAMMAIRES EN FRANCE DEPUIS 2007	19
PARTIE 2. DONNEES DE MATERIOVIGILANCE SUR LA PERIODE 2014-2020 - ANALYSE GLOBALE	22
2.1. GENERALITES SUR LA MATERIOVIGILANCE	22
2.1.1. <i>Définition de la matériovigilance</i>	22
• <i>La matériovigilance dans le cadre de Directive 93/42/CEE</i>	22
• <i>La réglementation évolue avec le Règlement MDR 2017/745</i>	22
2.1.2. <i>Les déclarations de matériovigilance</i>	23
2.1.3. <i>Définition des dysfonctionnements et effets cliniques relatifs au port d'implants mammaires</i>	24
2.1.4. <i>Processus de la matériovigilance à l'ANSM sur la période 2014-2020</i>	26
2.1.5. <i>Evolution récente de l'évaluation des signalements depuis 2021</i>	27
2.2. ANALYSE GLOBALE DES DONNEES DE MATERIOVIGILANCE DE 2014 A 2020	29
2.2.1. <i>Méthodologie d'analyse des données de matériovigilance</i>	29
2.2.2. <i>Résultats généraux sur les données de matériovigilance des implants mammaires</i>	30
PARTIE 3. FOCUS SUR LES CAS DE RUPTURES SUR LA PERIODE 2014 - 2020	34
3.1. OBJECTIF DE L'ETUDE	34
3.2. RESULTATS SUR LES RUPTURES	34
3.2.1. <i>Chiffres globaux sur la période</i>	34
3.2.2. <i>Délais d'apparition des cas de ruptures déclarés à l'ANSM</i>	35
PARTIE 4 : FOCUS SUR LES CONTRACTURES CAPSULAIRES, PLIS ET ROTATIONS - PERIODE 2017-2020	37
4.1. OBJECTIF DE L'ETUDE	37
4.2. METHODOLOGIE DE L'ETUDE ET DONNEES SOURCES	37
4.2.1. <i>Identification des dysfonctionnements et effets impactés par la DPS</i>	37
4.2.2. <i>Description de la méthode de consolidation des données</i>	37
4.3. ETUDE DES SIGNALEMENTS DE COQUES DECLARES ENTRE 2017 ET 2020	39
4.3.1. <i>Description selon l'indication de pose</i>	39
4.3.2. <i>Description selon la texturation de l'implant</i>	39
4.3.3. <i>Description selon le stade de la coque déclarée</i>	40
4.3.4. <i>Description selon la date d'implantation de la prothèse</i>	41

4.3.5.	<i>Détermination de la cinétique de découverte des contractures capsulaires en fonction de la texturation de l'implant.....</i>	42
4.3.6.	<i>Détermination du taux annuel de déclarations de contractures capsulaires.</i>	44
4.4.	ETUDE DES SIGNALEMENTS DE PLIS/ROTATION REÇUS PAR L'ANSM ENTRE 2017 ET 2020	45
4.4.1.	<i>Description selon l'indication de pose.....</i>	45
4.4.2.	<i>Répartition annuelle des signalements reçus par l'ANSM.....</i>	46
4.4.3.	<i>Description selon la texturation de l'implant</i>	46
4.4.4.	<i>Description selon la date d'implantation de la prothèse</i>	47
CONCLUSION.....		49
ANNEXE 1		50
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES		51

LISTE DES ACRONYMES

ANSM	Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
ARS	Agence Régionale de Santé
BIA-ALCL	<i>Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma</i>
CSST	Comité Scientifique Spécialisé Temporaire
DM	Dispositif Médical
DMCDIV	Direction des dispositifs médicaux, des cosmétiques et des dispositifs de diagnostic in vitro
DPS	Décision de Police Sanitaire
EI	Évènements indésirables
FSCA	Field Safety Corrective Action
LAGC-AIM	Lymphome Anaplasique à Grandes Cellules Associé à un Implant Mammaire (acronyme Français de BIA – ALCL)
MIR	Manufacturer Incident Report
PIP	Poly Implant Prothèse
PMI	Prothèses Mammaires Implantables
PSR	Periodic Summary Report
PU	Polyuréthane

LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

<i>Figure 1 : Schématisation des différentes formes d'implants mammaires</i>	13
<i>Figure 2 : Implant lisse et translucide à gauche, ou dont la surface est texturée à droite</i>	14
<i>Figure 3 : Classification des PMI sur le marché selon la texturation de surface identifiée par l'IEM [8]</i>	16
<i>Figure 4 : Les différents aspects des familles de texturation d'implants mammaires /zoom en dessous</i>	16
<i>Figure 5 : photo d'un implant mammaire en polyurethane (gauche) /zoom de la surface (droite)</i>	18
<i>Figure 6 : Image de microscopie électronique de la surface d'un implant en polyurethane [8]</i>	18
<i>Figure 7 : Schématisation de la décision de police sanitaire du 02 avril 2019 au regard des familles d'implants classés selon la gamme de texturation de l'étude de l'IEM – Note : la photo est similaire pour toutes les gammes d'implants lisses -</i>	19
<i>Figure 8 : Ventes d'implants mammaires en France de 2007 à 2020 répartis selon la gamme de texturation de l'IEM</i>	20
<i>Figure 9 : Répartition globale des texturations des implants vendus de 2007 à 2020</i>	21
<i>Figure 10 : Classification de Baker sur les coques</i>	25
<i>Figure 11 : Description des 4 niveaux de procédures de traitements des dossiers de vigilance à l'ANSM en vigueur jusqu'en septembre 2021</i>	27
<i>Figure 12 : Description des nouveaux protocoles de traitement des signalements en application à l'ANSM depuis Octobre 2021.</i>	28
<i>Graphique 1 : nombre total de signalements par année tout fabricant confondu (hors PIP)</i>	30
<i>Graphique 2 : nombre de signalements hors PIP déclinés par dysfonctionnements</i>	31
<i>Graphique 3 : nombre de signalements hors PIP déclinés par effet clinique</i>	31
<i>Graphique 4 : répartition des principaux effets cliniques par année</i>	32
<i>Graphique 5 : répartition des principaux effets cliniques sur la période 2014-2020</i>	32
<i>Graphique 6 : Nombre de signalements pour dégonflements/ruptures/trou/coupures sur la période 2014-2020</i>	35
<i>Graphique 7 : délais d'apparition des cas de ruptures dans les cas rapportés de matériovigilance</i>	35
<i>Graphique 8 : délais d'apparition des cas de ruptures dans les cas rapportés de matériovigilance</i>	36
<i>Graphique 9 : Indications des poses d'implants des signalements reçus par l'ANSM de 2017 à 2020</i>	39
<i>Graphique 10 : Répartition des signalements de coques reçus de 2017 à 2020 selon la texturation de l'implant</i>	39
<i>Graphique 11 : Répartition annuelle selon la texturation de l'implant des coques déclarées entre 2017 et 2020</i>	40
<i>Graphique 12 : Répartition des signalements reçus entre 2017 et 2020 selon le stade de la contracture capsulaire</i>	40
<i>Graphique 13 : Répartition annuelle selon le stade de contracture capsulaire des signalements de 2017 à 2020</i>	41
<i>Graphique 14 : Répartition selon la date d'implantation de la prothèse des signalements reçus entre 2017 et 2020</i>	42
<i>Graphique 15 : Délai de découverte des contractures capsulaires déclarées sur implants lisses</i>	42
<i>Graphique 16 : Délai de découverte des contractures capsulaires sur implants microtexturés</i>	43
<i>Graphique 17 : Délai de découverte des coques sur implants macrotexturés non interdits par la DPS de 2019</i>	43
<i>Graphique 18 : Délai de découverte des coques sur implants macrotexturés interdits par la DPS de 2019</i>	44
<i>Tableau 1 : Taux de coques déclarées entre 2017 et 2020 rapportées aux ventes de l'année d'implantation</i>	45
<i>Graphique 19 : Répartition des signalements de plis/rotation selon l'indication de pose de l'implant</i>	46
<i>Graphique 20 : Répartition annuelle des signalements de plis/rotation reçus par l'ANSM entre 2017 et 2020</i>	46
<i>Graphique 21 : Répartition des signalements de plis/rotation reçus entre 2017 et 2020 en fonction de la texturation de l'implant</i>	47
<i>Graphique 22 : Répartition des signalements de plis/rotation reçus entre 2017 et 2020 en fonction de la date d'implantation de l'implant</i>	47
<i>Graphique 23 : Répartition des signalements de plis/rotations reçus</i>	48

CONTEXTE

L'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM), permet l'accès aux produits de santé en France et assure leur sécurité tout au long de leur cycle de vie.

Elle a notamment pour mission d'évaluer et de contrôler le marché des dispositifs médicaux pour garantir la sécurité des patients et des utilisateurs. L'ANSM réalise la surveillance du marché des dispositifs médicaux qui recouvre la centralisation et l'évaluation des déclarations d'incidents qui surviennent lors de l'utilisation des dispositifs. C'est ce qu'on appelle la matériovigilance.

Avant le 26 mai 2021, la réglementation des dispositifs médicaux était régie par la Directive 93/42/CEE [1] au niveau européen et par le Code de la santé publique au niveau national, en France. Depuis le 26 mai 2021, le Règlement 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux est applicable et remplace les textes réglementaires susmentionnés [2]. L'ordonnance 2022-582 du 20 avril 2022 transpose ces nouvelles dispositions dans le code de la santé publique [3].

L'ANSM a mis en place un plan de surveillance renforcée pour plusieurs catégories de dispositifs médicaux considérés comme potentiellement les plus à risques. Parmi ces dispositifs se trouvent les implants mammaires. Les implants mammaires sont étroitement surveillés au travers :

- ✓ Des signalements de matériovigilance ;
- ✓ Des contrôles de la conformité réglementaire des implants ;
- ✓ D'inspection des fabricants ;
- ✓ D'études ciblées ;
- ✓ D'analyse sur les produits.

Actuellement en 2022, 7 fabricants commercialisent leurs implants mammaires en France : Laboratoire Arion, Establishment Labs, Eurosilicone, Johnson&Johnson (Mentor), Nagor, Polytech et le Groupe Sebbin.

Néanmoins au cours des dernières décennies, d'autres fabricants ont également mis sur le marché leurs implants ; ces derniers peuvent de ce fait être impliqués dans des incidents de matériovigilance plusieurs années après. Ainsi les fabricants Allergan (anciennement Inamed), Perouse Plastie, Cereplas, Poly Implant Prothèse ou Silimed ont mis sur leur marché des implants pendant des périodes plus ou moins longues, avant d'arrêter leurs activités en France. La surveillance et la connaissance du marché est de ce fait un point clef permettant de comprendre les tendances relatives aux déclarations de matériovigilance. .

En parallèle de sa participation aux travaux européens dans le cadre du règlement précité [2], l'ANSM collabore avec les autorités compétentes sur la problématique du Lymphome Anaplasique à grandes cellules associé au port d'implant mammaire [4]. L'ANSM est moteur sur ce sujet et a été la première autorité compétente à collaborer avec un organisme créé par l'INCa, le LYSARC, qui analyse les cas de LAGC-AIM et les enregistre dans un registre. Dès 2015, l'ANSM a réuni des experts sur la

problématique du LAGC-AIM, et financé des études précliniques et de classification de la texturation des implants mammaires. En 2019, un CSST via des consultations publiques sur la place sur le marché des implants texturés en esthétique et reconstruction, a conclu que certains implants de forte texturation dit macrotexturés et en polyurethane présentaient un risque accru de développement du LAGC-AIM. Aussi le 2 avril 2019, l'ANSM a pris la décision d'interdire ces familles d'implants par précaution pour limiter le risque associé à ce type d'implants mammaires [5].

En conséquence, depuis le dernier rapport de 2014 de l'ANSM sur la sécurité des implants mammaires en silicone en France, l'ANSM a priorisé ses analyses de signalements de vigilance sur les cas de LAGC-AIM, dont les rapports sont publiés sur le site de l'ANSM, ainsi que sur l'analyse des contractures capsulaires et ruptures d'implants qui sont deux signalements les plus fréquemment rencontrés.

OBJECTIF DU RAPPORT

L'objectif premier de ce bilan de matériovigilance est de donner de la visibilité et d'informer le grand public sur les données de matériovigilance rapportées à l'ANSM concernant les implants mammaires de 2014 à 2020 et plus particulièrement sur les ruptures et les coques. D'autres rapports concernant des problématiques plus ciblées comme les LAGC-AIM ou les données de vigilance disponibles avant 2014 sont publiés sur le site de l'ANSM.

Ce bilan s'inscrit également dans le cadre de la surveillance renforcée des effets indésirables en lien avec les implants mammaires.

RESUME / MESSAGES-CLES

- ◆ Ce rapport a été rédigé dans le but de donner de la visibilité au grand public sur les données de matériovigilance concernant les implants mammaires rapportés à l'ANSM sur une période allant de 2014 à 2020.
- ◆ Les données présentées dans ce rapport sont issues du processus de matériovigilance sous la réglementation Directive 93/42/EEC. A partir de 2021, avec l'arrivée du nouveau règlement 2017/745 relatifs aux dispositifs médicaux, de nouveaux processus sont mis en place et nécessiteront une approche différente (PSUR, données de tendances,...). Néanmoins, la matériovigilance reste une activité sous déclarée, même si le contexte actuel concernant les implants mammaires favorise la remontée des incidents par rapport à d'autres familles de dispositifs médicaux.
- ◆ L'analyse des données est réalisée sur l'ensemble des déclarations, hors PIP. En effet les déclarations rapportées concernant des implants mis sur le marché par ce fabricant ont déjà fait l'objet de plusieurs rapports dédiés, disponibles sur le site de l'ANSM.
- ◆ Sur la période de 2014 à 2020, **sur une période de 7 ans, 13 219 signalements** concernant des implants mammaires ont été rapportés à l'ANSM, hors PIP. A titre d'information, sur cette même période, près de 500 000 implants (492 250) ont été déclarés vendus en France par les différents fabricants, (hors PIP).
- ◆ Globalement sur la période 2014 à 2020, le nombre de signalements par année est stable, avec néanmoins un pic de déclarations sur l'année 2019, certainement lié à la prise par l'ANSM de la décision de police sanitaire sur les implants macrotecturés du 02 avril 2019. Les déclarations rapportées sur l'année 2020 peuvent avoir été impactées par la pandémie de COVID19, même si il semble que le niveau de déclarations annuel n'ait pas été impacté de manière conséquente.
- ◆ Pour chaque signalement rapporté, les **dysfonctionnements** de l'implant sont caractérisés (exemple : rupture, plis,...), ainsi que les **effets cliniques** sur la patiente (par exemple : douleur, infection,...). Un signalement peut rapporter des dysfonctionnements de l'implant sans effets cliniques, ou inversement des effets cliniques sans dysfonctionnement spécifique de l'implant ou également à la fois des dysfonctionnements de l'implant et des effets cliniques sur la patiente.
 - **La moitié des signalements (50% sur 7 ans min 42% max 57%) correspondent à des dysfonctionnements qui n'ont pas engendré d'effets cliniques sur la patiente.**

- Les dysfonctionnements d'implants les plus souvent déclarés sont les ruptures d'implants.
 - Les effets cliniques les plus souvent déclarés sont les coques, puis la douleur, les inflammations, les épanchements/lymphorées, les infections, les siliconomes, les adénopathies puis dans une moindre mesure, car les cas restent rares, les LAGC-AIM.
- ◆ Les déclarations sur une période donnée peuvent rassembler des incidents en lien avec des prothèses implantées à des périodes assez large. Par exemple **l'analyse des coques rapportées à l'ANSM sur la période 2017 à 2020 sont pour 44% des cas, en lien avec des prothèses implantées plus de 10 ans auparavant**. Il semble donc qu'une proportion de femmes portent leurs implants jusqu'à ce qu'un dysfonctionnement soit détecté sans se poser la question de leur changement préventif, surtout pour les indications esthétiques. Ce point, déjà identifié dans le cadre du rapport de 2014 se confirme dans l'analyse des données de cette étude, et devra être mis en regard du renforcement des exigences réglementaires relatives à la communication aux femmes d'indication de la durée de vie des implants (article 18 du Règlement 2017/745).
- ◆ Les délais d'apparition moyens des ruptures rapportés à l'ANSM sont de **8.5 ans après implantation**, avec néanmoins **près du tiers des ruptures (29,8%) déclarées avant 5 ans**. Il est de ce fait important de bien respecter un suivi annuel après implantation pour détecter ces ruptures précoces.
- ◆ Concernant l'analyse des coques, plis et rotations, une analyse plus fine a été réalisée en associant chaque cas impliquant un implant mammaire au type de texturation caractérisée selon l'étude réalisée par l'Institut Européen des Membranes (publiée en 2018 sur le site de l'ANSM). A ce titre, plusieurs constats ont été réalisés au regard de l'impact du niveau de texturation des implants sur l'apparition des contractures capsulaires :
- Basés sur les constats de MV, les profils de délais d'apparition des coques sur implants lisses et microtexturés semblent différents des profils d'apparition sur implants macrotextrés (qu'ils soient ou non dans le champ de la DPS).
 - Basés sur les constats de MV, les implants microtexturés sont sous représentés dans les déclarations de matériovigilance pour « coques » par rapport aux implants lisses et macrotextrés,
 - Il est encore trop tôt pour constater dans les données de matériovigilance le changement du marché consécutif à la décision de police sanitaire de 2019 mais l'ANSM continue de suivre les évolutions des tendances. Les données de 2020 ont également pu être impactées par la pandémie de COVID19.
 - Les données de matériovigilance analysées sur les coques confirment le ratio 80/20 esthétique / reconstruction des procédures de pose d'implants mammaires.

PARTIE 1. INFORMATIONS GENERALES SUR LES IMPLANTS MAMMAIRES EN FRANCE

1.1. Différents types d'implants mammaires

1.1.1. Les implants mammaires

Les implants mammaires sont destinés à être introduits intégralement dans le corps humain afin d'augmenter ou de restaurer le volume du sein par une intervention clinique et à demeurer en place après l'intervention. Ceci les définit comme des dispositifs médicaux implantables selon la définition du Règlement MDR 2017/745 [2].

En 2004, la directive 2003/12/CE a précisé la classe de ces implants mammaires en classe III, niveau de risque le plus élevé pour la santé. Cette classification est reprise à la règle n°8 de de l'annexe VIII du nouveau règlement européen 2017/745 applicable depuis le 26 mai 2021.

Les prothèses mammaires sont constituées d'une enveloppe et d'un produit de remplissage. Les 3 composantes principales utilisées pour les caractériser sont : sa forme, le matériau de remplissage et la texturation de la surface de l'enveloppe.

On peut trouver deux grands types d'implants mammaires :

- Les implants « préremplis », dont le volume est défini lors du processus de fabrication des implants,
- Les implants « gonflables », initialement commercialisés vides, mais dont le volume est défini par le chirurgien lors de la pose par l'injection d'une solution de remplissage (un sérum physiologique) au niveau d'une valve intégrée à l'implant. Le volume peut ainsi être adapté à la situation clinique de la femme et du résultat souhaité. Ce type d'implant est désormais moins vendu en France.

1.1.2. Les prothèses d'expansion tissulaire dites « expandeurs »

Ce sont des implants temporaires, vides au moment de l'implantation. Ils sont ensuite remplis par le chirurgien au cours du temps par du sérum physiologique de qualité pharmaceutique injecté à travers la peau au moyen d'un site d'injection implantable associé. Le but est de créer, puis d'augmenter le volume de la loge où sera ensuite placé l'implant définitif ou le tissu autologue. Les expandeurs sont le plus souvent utilisés en chirurgie plastique et reconstructrice en alternative à une greffe de peau en cas de perte de substance importante (brûlure, traumatisme ou exérèse large de tumeur ...).

Le présent rapport ne prend pas en compte les déclarations de matériovigilance en lien avec les expandeurs.

1.1.3. Durée de vie des implants mammaires

Quel que soit le type d'implant, sa durée de vie ne doit pas être considérée comme illimitée, car les risques d'effets indésirables augmentent avec la durée d'implantation. L'implant subit des tensions mécaniques dans le corps liées aux mouvements des muscles, et les effets indésirables comme les ruptures ou les plis sont plus fréquents avec le vieillissement de l'implant.

Aucune recommandation formelle générale n'existe quant à la durée au terme de laquelle un implant mammaire doit être remplacé, toutefois les chirurgiens plasticiens recommandent de se poser la question du remplacement des prothèses au moins dans la dixième année après l'implantation. Une ou plusieurs ré-interventions peuvent être nécessaires au cours de la vie de la personne implantée, notamment en cas de complications (rupture, autre effet indésirable). Certains fabricants mentionnent une durée de vie dans leurs documents produit.

Désormais, l'article 18 du règlement 2017/745 vient renforcer la réglementation des dispositifs médicaux implantables notamment sur les informations qui doivent être systématiquement transmises aux patientes implantées. Notamment des indications sur les durées de vie de leurs prothèses, les modalités de suivi après implantation et les données de traçabilité (références, lot, ...) permettant d'identifier avec certitude l'implant, sont des éléments qui devront être communiquées aux patientes.

1.1.4. Principales caractéristiques des implants mammaires

- La forme de l'implant

Les implants mammaires peuvent prendre différentes formes : ronde, en forme de demi-poire plus généralement appelée « anatomique » ou également plus récemment de forme ovale. Chaque modèle est disponible avec des tailles et des volumes différents pour un rendu adapté aux souhaits de la patiente.



Figure 1 : Schématisation des différentes formes d'implants mammaires

- **Le matériau de remplissage**

On peut trouver plusieurs matériaux de remplissage comme les gels de silicones, plus ou moins cohésifs rendant l'implant plus ou moins ferme, le sérum physiologique ou des solutions aqueuses de type hydrogel. Les plus couramment utilisés sont les gels de silicones pour les implants présents sur les marchés européens et américains. En France, la plupart des implants vendus sont remplis de gel de silicone ; la part des implants remplis de sérum physiologique est désormais très faible.

- **La texturation de surface**

Le développement de textures à la surface de l'enveloppe des implants mammaires a été introduite dans un objectif de réduire l'incidence des contractures capsulaires et d'augmenter l'adhérence de la prothèse aux tissus.

Les procédés de texturation des implants sont complexes [6], variés et spécifiques d'un fabricant à l'autre. Ils permettent d'apporter une rugosité extérieure plus ou moins prononcée à l'implant.

Cette différence de texturation à la surface des implants leur confère un aspect visuel caractéristique : l'implant lisse aura tendance à être transparent, alors qu'une forte texturation confère un aspect rugueux et opaque à la prothèse.



Figure 2 : Implant lisse et translucide à gauche, ou dont la surface est texturée à droite

1.1.5. Classification des différentes texturations

L'élaboration d'une classification adaptée des texturations de surface des implants mammaires est vite apparue comme un élément nécessaire pour correctement décrire les différentes familles d'implants mammaires présents sur le marché. En effet les revendications des fabricants étaient initialement peu explicites, avec des termes non représentatifs de la réalité physique des surfaces des implants mammaires en contact avec les tissus.

- **La norme ISO 14607 relative aux implants mammaires**

La norme ISO 14607 : 2018 définit dans son annexe H des exigences particulières relatives à la texturation des implants mammaires. Elle définit 3 classes de textures selon sa rugosité Ra, c'est-à-dire l'écart moyen entre les pics et les creux de la texture, mesuré en micron :

- Lisse : moins de 10 μm
- Microtexturée : entre 10 et 50 μm
- Macrotexturée : plus de 50 μm

Cependant ce critère de rugosité n'est pas le seul à affecter les interactions entre l'implant et les tissus hôtes [7], et l'utilisation d'un seul paramètre est insuffisante pour décrire correctement les critères de texturation des prothèses. Ce paramètre est en effet peu discriminant même si il permet une première approche dans la description de ces caractéristiques. A ce jour la plupart des revendications des fabricants référencent cette norme pour la description de leur texturation de surface.

Un groupe international a été constitué en 2019 pour élaborer une classification de la texturation plus adaptée et plus discriminante, de manière à proposer à terme une nouvelle version de la norme ISO 14607 relative aux implants mammaires.

- **L'étude de texturation de l'IEM**

Dans le cadre de l'évaluation de la relation de l'apparition du LAGC-AIM et le port d'implant mammaire, l'ANSM a financé dès 2016 une étude sur la texturation des implants afin de pouvoir en établir une classification physique en identifiant les paramètres topographiques discriminants. L'étude [8] a été menée par l'Institut Européen des Membranes à Montpellier (IEM). La méthode, développée en 2016 s'est basée sur les normes harmonisées EN ISO 14607 : 2009 relatives aux implants mammaires, EN ISO 25178-2 : 2012 et EN ISO 4287 : 1998, qui permettent d'identifier les paramètres représentatifs de surfaces et porte sur un grand nombre d'échantillons, chaque fabricant ayant fourni des échantillons d'au moins trois lots différents de ses familles d'implants.

Cette étude permet de classer les implants mammaires en texture « lisse » ou « texturée ». Puis les implants texturés sont décrits en deux sous catégories : « microtexturé » et « macrotexturé ». Une 4^e famille est définie regroupant les implants polyuréthane (PU).

Lisse	Texturée	
	Microtexture	Macrotexture
-ARION Lisse-L -ALLERGAN Smooth -SEBBIN Lisse -SILIMED Lisse -EUROSILICONE Lisse -NAGOR Smooth -POLYTECH Smooth – SMO -MENTHOR Smooth round Moderate Profile	-ARION Microtexturée - MT -SEBBIN Micro-texturée -ESTABLISHMENT LAB Velvetsurface -ESTABLISHMENT LAB Silksurface	-ARION Texturée T -ALLERGAN Microcell -ALLERGAN Biocell -POLYTECH Macrotextured – TXT -POLYTECH Microtextured MESMO -NAGOR Textured -SEBBIN Macro-texturée -SEBBIN Texturée -SILIMED Textured -EUROSILICONE Texturée -EUROSILICONE Microtexturée -MENTOR Siltex round Moderate Profile
Polyuréthane		
-POLYTECH MicroPolyurethane – MPS -SILIMED Polyurethane		

Figure 3 : Classification des PMI sur le marché selon la texturation de surface identifiée par l'IEM [8]

Cette étude permet d'avoir un référentiel discriminant des implants, fixe dans le temps car non soumis aux modifications d'appellation des différents fabricants. L'étude de l'IEM a fait l'objet d'une validation lors d'un comité d'experts en 2018 et reste utilisée comme référence par l'ANSM en complément des revendications normatives des différents fabricants de prothèses. A ce jour, les nouveaux implants mis sur le marché en France sont également testés de manière à identifier leur surface selon cette gamme de texturation représentant un référentiel fixe n'évoluant pas dans le temps. Les informations sur les différentes texturations sont disponibles sur le site de l'ANSM [4].

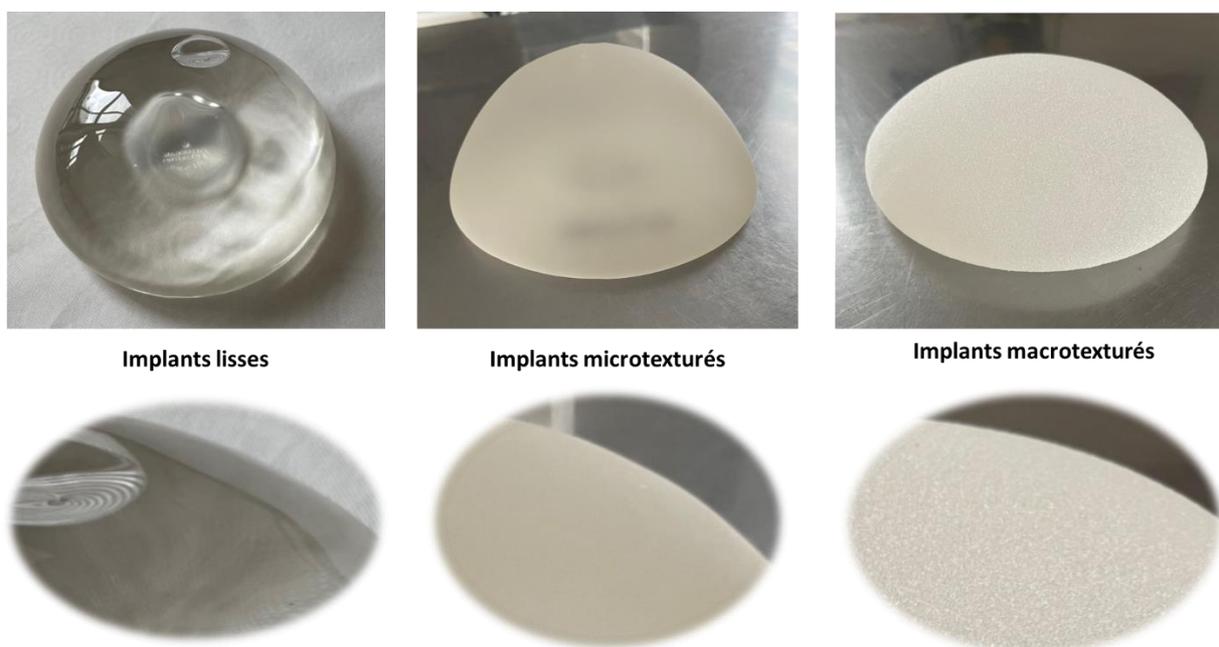


Figure 4 : Les différents aspects des familles de texturation d'implants mammaires /zoom en dessous

- **Les processus de fabrication des différentes texturations d'implants**

Pour les implants mammaires lisses, l'enveloppe extérieure est réalisée par des trempages successifs de mandrins de forme et de taille adaptée dans un bain de silicone pour obtenir l'épaisseur souhaitée. Des étapes de polymérisation et de cuisson viennent compléter la fabrication des enveloppes, qui sont ensuite remplies avec le gel de remplissage [6].

Pour les implants mammaires texturés, il n'existe pas de processus unique de fabrication, mais plusieurs processus de fabrication liés aux choix effectués par le fabricant et aux méthodes qu'il retiendra. En effet, le fabricant peut, soit utiliser une méthode permettant d'obtenir la texturation par moule, soit obtenir la texturation en utilisant des agents texturants.

- **La texturation par moule** : dans ce type de processus, le moule trempé dans le bain de silicone présente des motifs texturés. Les enveloppes sont ensuite retournées permettant ainsi à l'aspect texturé d'être sur la surface externe de l'implant mammaire, avant le remplissage.
- **L'utilisation d'agents texturants** : dans ce type de processus, un agent texturant est projeté ou appliqué sur les premières couches de silicone encore molles, c'est-à-dire avant la cuisson, formant ainsi par empreintes la texturation souhaitée. Les agents texturant utilisés sont principalement des sels (chlorure de sodium, carbonate d'ammonium) ou des sucres. Les implants mammaires sont ensuite soumis à des étapes de lavage ou de chauffage destinées à éliminer les agents texturants tout en laissant les empreintes à la surface des implants mammaires. Dans certains cas, afin d'obtenir une texturation plus importante, une couche de silicone est apposée, venant alors recouvrir l'agent texturant, avant son élimination par lavage ou par évaporation. La couche de silicone précédemment apposée est alors éventuellement grattée pour ouvrir les pores de surface. Ce processus de fabrication permet alors de donner un aspect très reconnaissable à l'implant mammaire, favorisant par ailleurs l'adhésion aux tissus mammaires, et la constitution de cavités plus larges en surface.

Enfin, les implants mammaires en polyuréthane, ont une enveloppe recouverte d'une mousse en polyuréthane avec une structure alvéolée très prononcée. Cette mousse en polyuréthane a été développée par les fabricants d'implants mammaires pour assurer une meilleure adhérence de l'implant aux tissus mammaires. Macroscopiquement, les PMI en PU sont reconnaissables par leur aspect mat et touché velouté, teinté jaune/brun. Des analyses microscopiques ont montré que le PU produit un revêtement irrégulier et interconnecté spécifique de la texturation en mousse avec des cavités très prononcées, permettant de remplir les espaces du maillage.



Implants polyurethane

Figure 5 : photo d'un implant mammaire en polyuréthane (gauche) /zoom de la surface (droite)

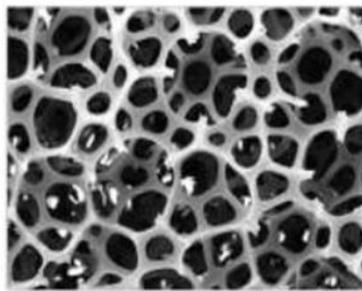


Figure 6 : Image de microscopie électronique de la surface d'un implant en polyuréthane [8]

1.2. La décision de police sanitaire du 02 avril 2019

Dans la perspective d'investiguer le risque de LAGC associé aux implants mammaires, L'ANSM a notamment réalisé un suivi des signalements de matériovigilance et réuni de nombreux acteurs dont un groupe d'experts (CSST) qui a auditionné les 7 et 8 février 2019 des patientes, des professionnels de santé, des autorités sanitaires européennes et internationales et des fabricants, afin d'émettre un avis sur la place des implants mammaires texturés en chirurgie esthétique et reconstructrice. Le groupe d'experts du CSST a rendu son avis le 8 février 2019 préconisant notamment : «qu'il convient d'interdire le recours à la texture Biocell d'Allergan. La plus grande prudence doit être réservée aux implants mammaires de textures équivalentes et aux implants polyuréthane. Le comité ne recommande toutefois pas d'explantation préventive de ces implants texturés ».

Au regard de cet avis d'experts indépendants et de l'ensemble des informations dont elle dispose, l'ANSM considère que la texturation de certains implants macrotextrés et implants à surface recouverte de polyuréthane constitue un facteur de risque dans l'apparition de LAGC-AIM et que plus l'implant est texturé et rugueux, plus le risque de survenue de LAGC-AIM est important.

Ainsi, l'ANSM a pris la décision [5], par mesure de précaution, de retirer du marché certains implants macrotextrés de texture équivalente à l'enveloppe Biocell d'Allergan et en polyuréthane afin de réduire l'exposition des femmes au risque de LAGC-AIM qui reste un risque rare mais grave.

Cette mesure de précaution vise à interdire la mise sur le marché, la distribution et l'utilisation de ce type d'implants mammaires ainsi que leur retrait du marché en France.

La schématisation de la décision de police sanitaire au regard des types de familles présentes sur le marché avant 2019 est représentée ci-dessous au regard de la classification de l'IEM :

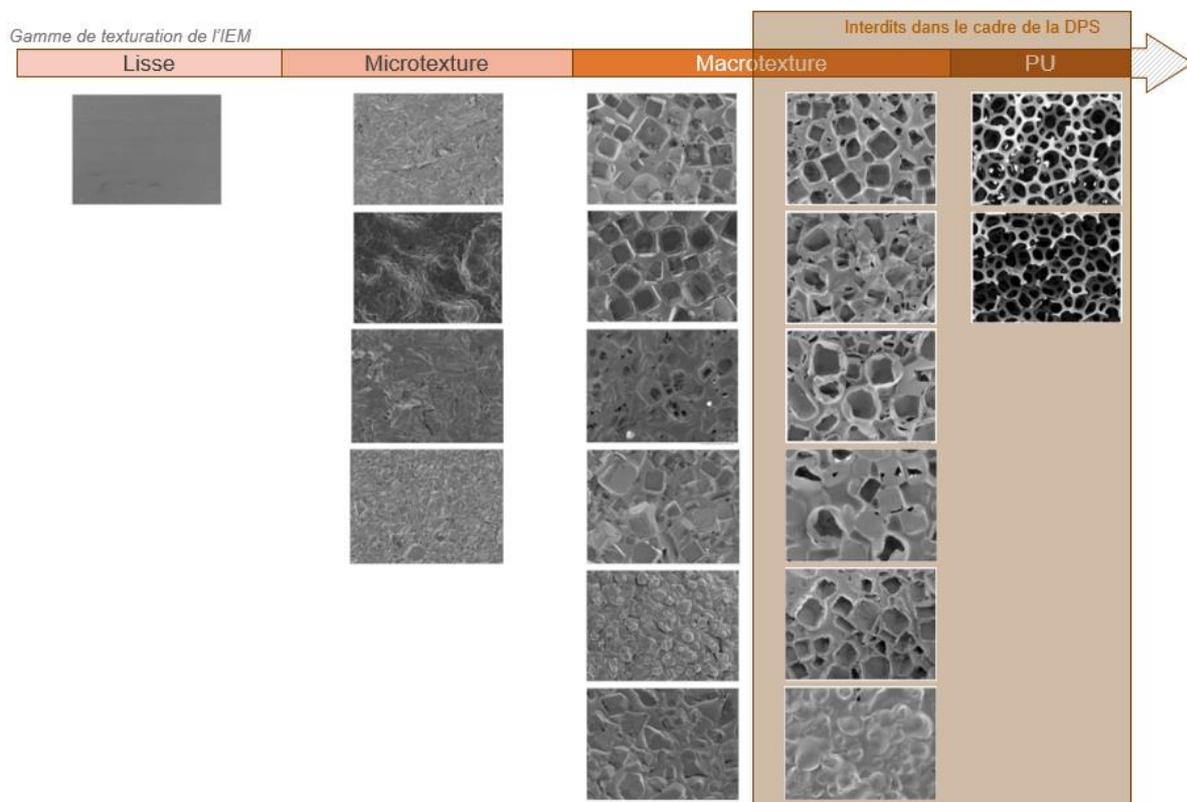


Figure 7 : Schématisation de la décision de police sanitaire du 02 avril 2019 au regard des familles d'implants classés selon la gamme de texturation de l'étude de l'IEM – Note : la photo est similaire pour toutes les gammes d'implants lisses -

1.3. Le marché des implants mammaires en France depuis 2007

Afin de mieux appréhender les problématiques associées aux prothèses mammaires, il est nécessaire de bien appréhender le marché des implants mammaires en France. Depuis 2012, le marché des implants mammaires est assez stable avec environ 70 000 implants vendus chaque année. Les données de vente des différents implants en fonction des texturations (référence = gamme de texturation de l'IEM) sont présentés sur la figure 8.

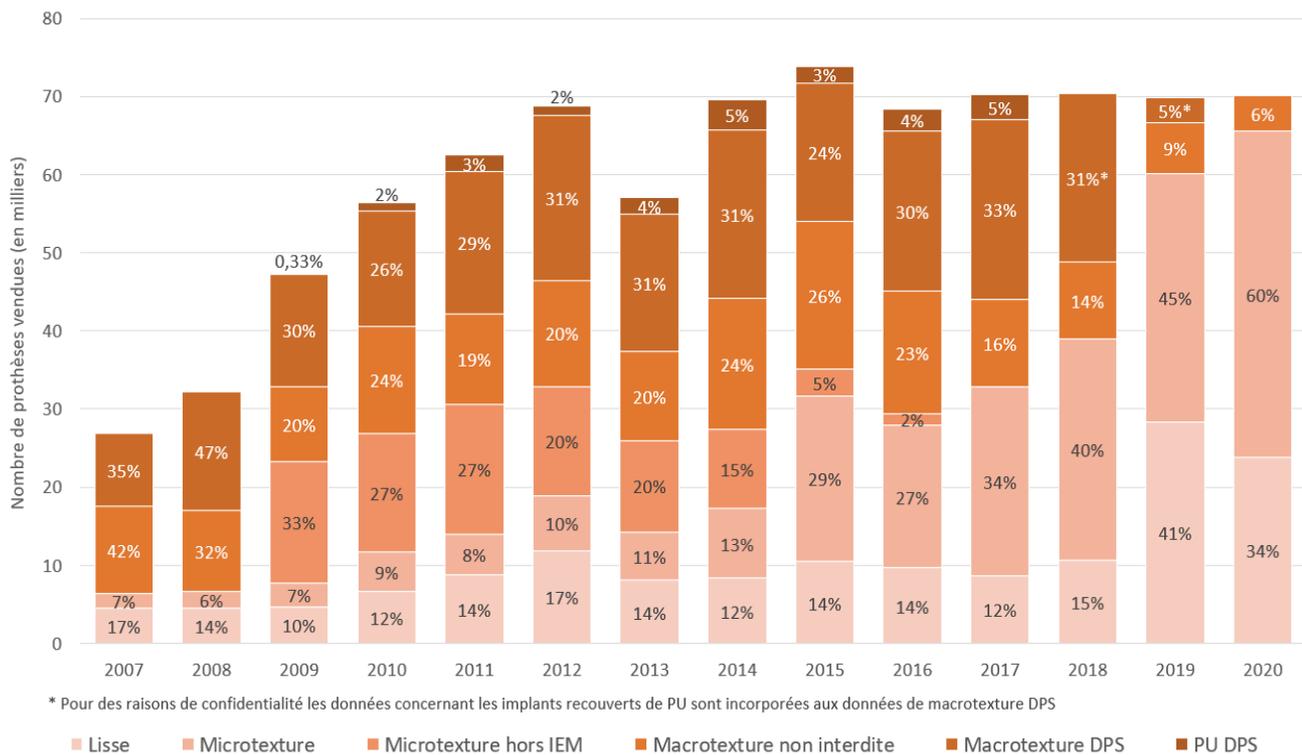


Figure 8 : Ventes d'implants mammaires en France de 2007 à 2020 répartis selon la gamme de texturation de l'IEM

De 2007 à 2018, les implants texturés (toute texture confondue) représentent plus de 80% du marché français. Les implants macrotexturés représentent environ 50% des ventes d'implants de 2008 à 2016, avec une répartition assez stable entre implants de texturation désormais interdite par précaution par la DPS de 2019 et ceux toujours autorisés (respectivement : environ 30% et 20%). De même la part d'implants lisses reste stable aux alentours de 15% durant toutes ces années. Seul les implants microtexturés ont constamment augmenté, passant de 7% de part de marché en 2007 à 40% en 2018.

Cependant, la parution de la DPS en 2019 modifie considérablement le marché, remplaçant dans un premier temps les implants macrotexturés nouvellement interdits par des implants lisses, avant que les implants microtexturés dominent le marché en 2020 avec 60% de part de marché.

Malgré une évolution annuelle des parts de marché des différentes texturations, globalement la répartition des texturations des implants vendus entre 2007 et 2020 montre une uniformité au sein des texturations. En effet, malgré une domination du marché par les implants macrotexturés interdits par la DPS, on remarque que de façon globale, depuis 2007 les implants microtexturés représentent une part de marché similaire, même si leur utilisation a été plus progressive au fil du temps. De même, les implants lisses et macrotexturés non interdits représentent chacun un cinquième du marché. Les implants recouverts de PU, bien qu'autorisés en France jusqu'en 2019 ne représentent que 2% des ventes d'implants sur les treize années. Quant aux implants non testés par l'IEM, leur présence sur le marché pendant 8 ans représentent 10% des ventes globales sur la période.

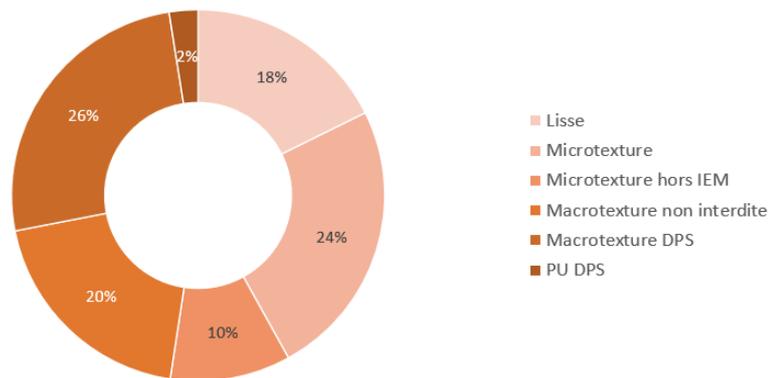


Figure 9 : Répartition globale des texturations des implants vendus de 2007 à 2020

Ainsi malgré des dominances de marché bien marquées au fil des années, le marché des implants est un marché globalement assez constant en nombre d'implants.

PARTIE 2. DONNEES DE MATERIOVIGILANCE SUR LA PERIODE 2014-2020 - ANALYSE GLOBALE

2.1. Généralités sur la matériovigilance

2.1.1. Définition de la matériovigilance

L'ensemble des déclarations analysées dans le cadre de ce bilan sur la période 2014-2020 se situe dans le cadre de l'application de la Directive 93/42 EEC relative aux dispositifs médicaux [1].

- **La matériovigilance dans le cadre de Directive 93/42/CEE**

La matériovigilance est le système de surveillance des incidents ou risques d'incidents résultant de l'utilisation de dispositifs médicaux après leur mise sur le marché (article R5212-1 du code de la santé publique).

Les incidents ou risques d'incident ayant entraîné ou susceptibles d'entraîner la mort ou la dégradation grave de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers doivent être signalés sans délai à l'ANSM selon l'article L5212-2 du Code de la Santé.

Certains incidents peuvent être également déclarés facultativement (Article R 5212-15) :

- ◆ Réaction nocive et non voulue se produisant lors de l'utilisation d'un dispositif médical conformément à sa destination ;
- ◆ Réaction nocive et non voulue résultat d'une utilisation d'un dispositif médical ne respectant pas les instructions du fabricant ;
- ◆ Tout dysfonctionnement ou toute altération des caractéristiques ou des performances d'un dispositif médical.
- ◆ Toute indication erronée, omission et insuffisance dans la notice d'instruction, le mode d'emploi ou le manuel de maintenance.

- **La réglementation évolue avec le Règlement MDR 2017/745**

Le Règlement 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux [2], d'application obligatoire depuis le 26 mai 2021 vient remplacer la Directive 93/42/CEE et fait évoluer à la fois les définitions ainsi que les règles de déclaration.

L'article 2 du Règlement 2017/745 précise l'ensemble des définitions applicables, et les exigences relatives à la matériovigilance et la surveillance après commercialisation sont disponibles au chapitre VII du Règlement 2017/745. Les incidents qui doivent être notifiés à l'ANSM et les modalités de déclaration et d'enregistrement sont spécifiés dans les articles 87 et 88 du Règlement 2017/745.

De manière générale, la matériovigilance n'est pas exhaustive. Il existe notamment des biais de déclaration, certains incidents peuvent être sous-déclarés par les utilisateurs, les professionnels de santé, les établissements de santé ou même par les fabricants pour différentes raisons. Parfois également, certains incidents de matériovigilance sont déclarés du fait de la présence d'un dispositif médical au moment des faits, sans pour autant que son imputabilité dans l'incident soit finalement confirmée après investigation.

Dans ces conditions il convient d'être très prudent dans l'interprétation des données de matériovigilance, qui permettent certes de détecter des signaux, mais il convient dans un second temps d'investiguer pour confirmer ou non une situation de dérive réelle. Les biais de notoriété, les procédures différentes des fabricants, peuvent fortement influencer sur les modalités de déclaration. La connaissance du marché et de ses évolutions est également nécessaire pour mettre en relief les évolutions constatées des tendances en matériovigilance. Une phase de consolidation et d'échange / questionnement des fabricants est nécessaire pour prendre les mesures adéquates.

2.1.2. Les déclarations de matériovigilance

Lorsqu'un incident de matériovigilance est rapporté à l'ANSM, plusieurs types de déclarations sont possibles en fonction de la personne qui rapporte l'incident.

- Les professionnels de santé, les établissements de santé ou les citoyens peuvent rapporter un incident de matériovigilance via le portail de signalements des événements sanitaires indésirables, disponible en ligne sur le site du gouvernement ou grâce au formulaire Cerfa disponible sur le site de l'ANSM.
https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil
- Les fabricants de dispositifs médicaux ou leurs distributeurs rapportent les incidents de matériovigilance de deux manières.
 - La première façon de déclarer est individuelle via le MIR « Manufacturer incident report » dont le modèle est disponible dans les Guidances Meddev 2.12.rev8 de la Commission Européenne. Trois types de MIR sont disponibles, le MIR initial, combiné (initial et final) ou le MIR final.
 - La seconde façon de déclarer les incidents permet la réalisation de déclarations groupées périodiques sous certaines conditions sous forme de PSR « Periodic Summary Report ».
(Cf guidance DSVG-04 [9] : 2019 <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/37284>)
Cette pratique est possible dans certaines conditions et nécessite l'accord de l'autorité compétente au préalable.

On retrouve dans la base de données de vigilance de l'ANSM, les différentes déclarations sous format Cerfa, MIR ou PSR. Pour chaque déclaration un signalement lui est attribué. Lorsqu'un même incident est rapporté par deux personnes différentes, il y a donc 2 déclarations ; celles-ci sont regroupées dans

un seul signalement. Un signalement peut donc contenir une ou plusieurs déclarations d'origine différentes, mais relatives à un seul incident.

Par exemple, si un fabricant rapporte à travers un MIR (manufacturer incident report) initial un incident (= 1 déclaration) et qu'un citoyen déclare à l'ANSM ce même incident via le portail des déclarations (= 1 déclaration), les 2 déclarations seront regroupées dans un seul et même signalement, car cela correspond au même incident.

Ensuite, à chaque signalement est attribué un ou plusieurs dysfonctionnements et/ou un ou plusieurs effets cliniques selon des listes établies par famille de dispositif. Ces listes sont disponibles en Annexe 1.

2.1.3. Définition des dysfonctionnements et effets cliniques relatifs au port d'implants mammaires

Pour rappel :

- ◆ **Dysfonctionnement** : défaut/anomalie du fonctionnement habituel du dispositif.

- ◆ **Effet** : conséquence clinique/médical/chirurgicale du dysfonctionnement ou réaction indésirable survenue lors de l'utilisation du dispositif.

Les définitions des dysfonctionnements ou effets les plus fréquemment rapportés dans le cadre des déclarations de matériovigilance sont décrites ci-dessous.

- ◆ **Rupture** :

D'après la littérature médicale, le terme « dégonflement » de l'implant est associé aux implants mammaires remplis de sérum physiologique et le terme de « rupture » concerne les implants mammaires contenant du gel de silicone. Pourtant, selon les experts, la rupture de l'enveloppe peut provoquer le dégonflement de l'implant et quel que soit le produit de remplissage.

En conséquence, les termes « dégonflement » et « rupture » sont regroupés sous le même dysfonctionnement. Il existe plusieurs facteurs favorisant le dégonflement ou la rupture de l'implant, notamment :

- Le remplissage insuffisant ou excessif de l'implant hors des caractéristiques de l'implant qui affaiblit ses propriétés mécaniques ;
- La lésion, même minime de l'enveloppe due à des instruments chirurgicaux ;
- La réalisation d'activités physiques intenses qui n'est pas indiquée pour les femmes porteuses d'implant mammaire ;
- Lors d'une mammographie par examen de la région aréolaire, une pression excessive exercée sur le sein peut être à l'origine de l'ouverture de la valve et provoquer ainsi un épanchement du liquide de remplissage ;

- Un défaut de la soudure des implants ;
- Un traumatisme violent (accident de voiture par exemple) ;
- L'âge de l'implant qui est la cause majeure de rupture de l'implant. En effet, plus l'implant est exposé à une usure importante et à des dommages réguliers, plus son enveloppe est susceptible de rompre. De ce fait la probabilité de rupture d'un implant mammaire augmente avec sa durée d'implantation. En conséquence, les implants mammaires ne doivent pas être considérés comme des implants définitifs.

Les fabricants sont tenus de mentionner dans leurs notices des informations au regard des taux de rupture de leurs implants.

♦ **Contractures capsulaires ou « Coques » :**

La rétraction périprothétique, ou contracture capsulaire, également appelée coque, résulte de l'évolution anormale et excessive de la réponse physiologique de l'organisme à tout corps étranger que l'on y introduit et qu'il ne peut éliminer. Il l'isole à défaut de l'éliminer en constituant autour une membrane d'exclusion fibreuse, constituée de vaisseaux sanguins, de collagène et de cellules types « myofibroblastes ».

Si cette membrane reste fine et souple, l'implant garde sa forme et sa consistance ; si elle se rétracte et/ou s'épaissit, la surface offerte à l'implant diminue, il prend une forme plus sphérique et devient plus ferme. La formation de cette contracture est souvent accompagnée d'une gêne, d'une douleur et d'une fermeté excessive des seins. La fréquence de cette complication varie en fonction du type, du volume et de la qualité de la prothèse mais également des conditions d'implantation.

La classification de Baker permettant de décrire le stade de la contracture capsulaire est la plus utilisée :

Stade	Description
I	Sein souple, coque non détectable à la palpation
II	Durcissement minime, coque détectable à la palpation mais sans déformation du sein
III	Durcissement modéré, sein ferme et déformé, prothèse visible et arrondie
IV	Rétraction capsulaire important et visible, prothèse déformée sein dur et douloureux

Figure 10 : Classification de Baker sur les coques

♦ **Epanchement / lymphorée :**

Accumulation de liquide lymphatique autour de l'implant, souvent associée à un œdème important. Il se traduit par une augmentation transitoire du volume mammaire.

♦ **Siliconome :**

Nodule de silicone libre (gel de silicone qui diffuse dans les tissus et ces tissus forment un kyste autour du silicone) généralement péri-prothétique, au sein de la glande mammaire, au niveau axillaire ou de la paroi thoracique mais peut être potentiellement n'importe où.

◆ **Adénopathie** : anomalie au niveau des ganglions lymphatiques.

◆ **LAGC-AIM** :

Le lymphome anaplasique à grandes cellules associé aux implants mammaires (LAGC-AIM) est un lymphome à cellules T susceptible de se développer près des implants mammaires. En 2015, l'Institut national du Cancer (INCa) établit un lien entre le développement de ce lymphome et le port d'implant mammaire. L'Organisation Mondiale de la Santé l'intègre dans sa classification des lymphomes sous le terme actuel LAGC-AIM.

◆ **Perspiration (ou transsudation)** :

Le phénomène de perspiration (ou transsudation) est une complication physique qui consiste en un suintement de silicone à travers la paroi d'un implant intact. Il s'agit d'un phénomène silencieux, non détectable à l'imagerie. De plus, en cas de rupture de l'implant, ce phénomène est masqué par la présence de silicone dans la loge prothétique. Ainsi, la perspiration n'est la plupart du temps détectée que lors d'explantations préventives d'implants intacts.

2.1.4. Processus de la matériovigilance à l'ANSM sur la période 2014-2020

La plateforme de réception et d'orientation des signalements de l'ANSM prend en charge chaque déclaration et l'importe dans la base de données nationale de matériovigilance et la priorise. Une fois la déclaration saisie dans la base de données, une seconde étape permet d'évaluer la recevabilité du signalement en vérifiant que la déclaration concerne bien un dispositif médical, que les informations nécessaires à son évaluation sont bien renseignées et que l'évènement décrit relève bien du domaine de la matériovigilance.

Pour les incidents dit « mineurs », « majeurs » et « critiques », la première évaluation repose sur leur criticité basée sur la méthode d'analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leur criticité (AMDEC). Elle repose sur la combinaison de trois paramètres :

- La gravité avérée de l'incident (sur une échelle G de 0 à 15)
- La probabilité de survenue de l'incident (prise en compte de la fréquence)
- La probabilité qu'en cas de survenue, l'incident entraîne des conséquences cliniques graves

Une fois la criticité déterminée, l'évaluateur traite ensuite l'incident en suivant le protocole défini.

Le protocole « Spécifique » est, lui, indépendant de la criticité. Les signalements d'incidents appartenant à ce protocole sont identifiés dès l'étape de tri à réception et sont traités de manière collective. Ils correspondent la plupart du temps à des incidents « attendus » qui sont suivis dans le cadre de tendances.

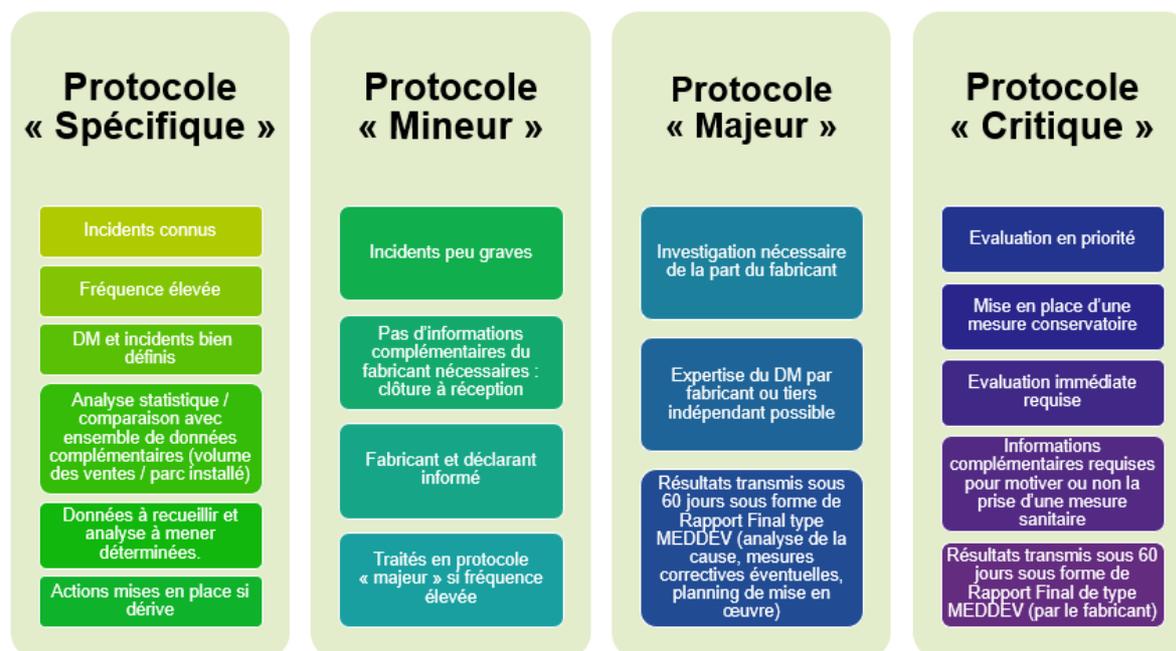


Figure 11 : Description des 4 niveaux de procédures de traitements des dossiers de vigilance à l'ANSM en vigueur jusqu'en septembre 2021

2.1.5. Evolution récente de l'évaluation des signalements depuis 2021

Au 1^{er} octobre 2021, ces procédures de traitement des incidents de matériovigilance à l'ANSM ont évolué afin de s'adapter à l'entrée en vigueur du Règlement Européen. Les signalements ne sont plus triés selon les quatre catégories citées ci-dessus mais selon trois catégories qui sont ensuite regroupées en deux types d'instructions (Figure 12) lors de l'évaluation de la gravité par le réseau régional des correspondants de matério ou réactovigilance (CRMRV) :

- Les incidents « IND », traités en individuels correspondent à des incidents graves G10 ou G15 identifiés comme « inconnus ou préoccupants ». Qualifiés de critiques si de gravité G15, ils sont transmis sans délai à l'évaluateur de l'ANSM en charge du domaine de compétence pour évaluation individuelle.
- Les incidents « DAS » (détection du signal) correspondent à des incidents de gravité moindre identifiés comme « connus et non préoccupants » et pour lesquels seules les tendances sont évaluées. Le CRMRV affecte le signalement à l'ANSM pour évaluation individuelle ou pour intégration dans la détection statistique de signaux selon les dysfonctionnements et les effets cliniques du signalement.

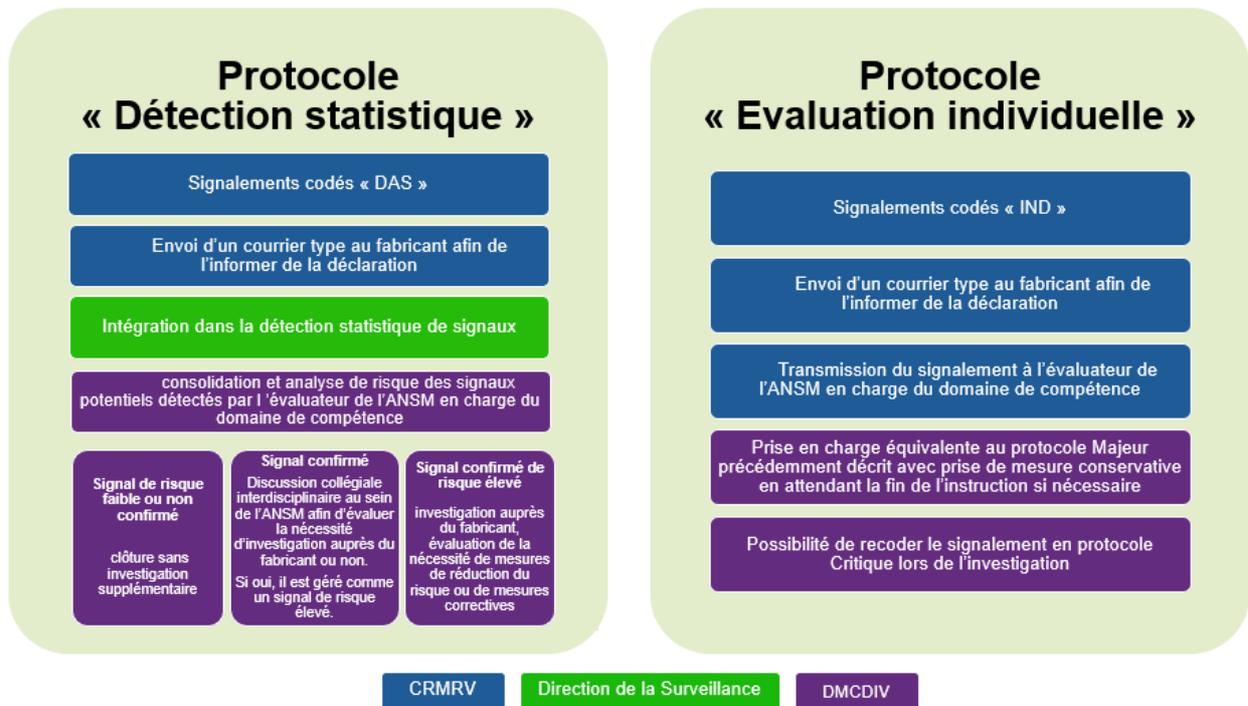


Figure 12 : Description des nouveaux protocoles de traitement des signalements en application à l'ANSM depuis Octobre 2021.

2.2. Analyse globale des données de matériovigilance de 2014 à 2020

2.2.1. Méthodologie d'analyse des données de matériovigilance

La manière de procéder pour l'analyse des cas de matériovigilance relatifs aux implants mammaires suit une méthode qui reste globalement similaire pour chaque analyse. Elle doit néanmoins être adaptée à l'objectif de l'analyse et aux plages de temps considérées. La reprise de tous les cas n'est pas systématique, mais s'avère nécessaire dès lors qu'une analyse très fine est souhaitée.

Le synoptique ci-dessous retrace les principales étapes réalisées pour constituer la liste consolidée des cas de matériovigilance considérés dans ce bilan des cas.

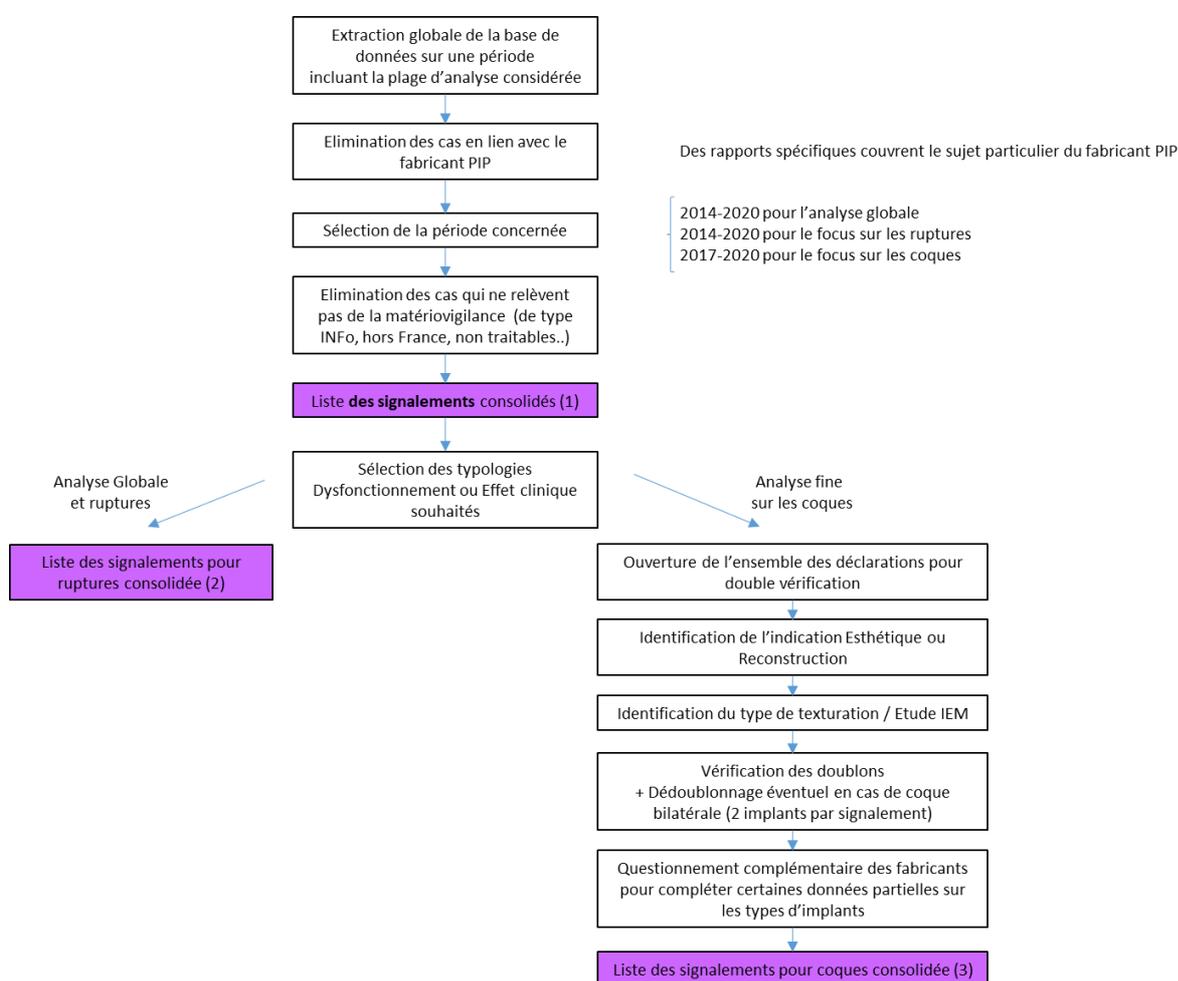
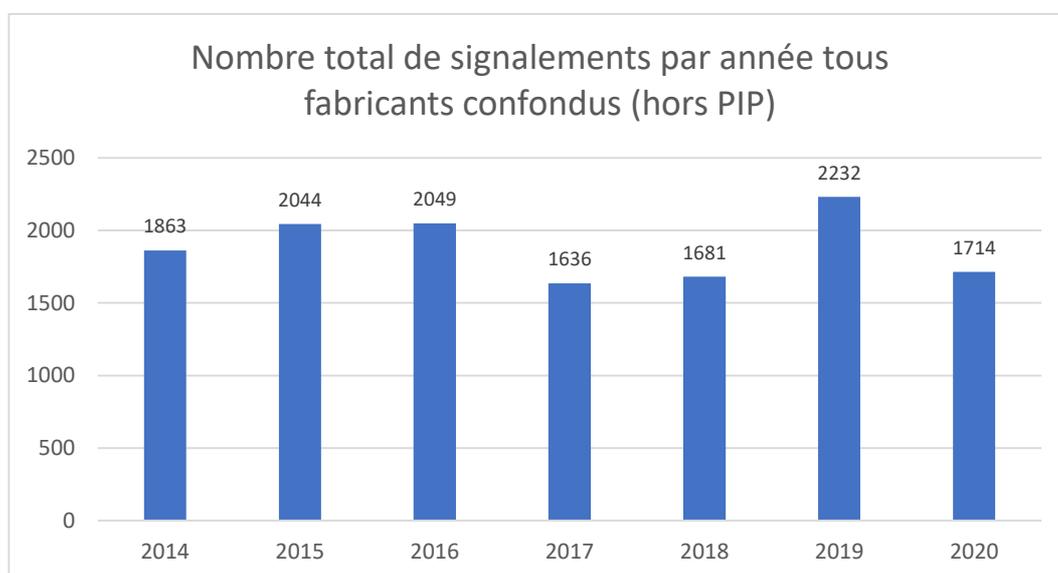


Figure 13 : synoptique de traitement des déclarations de matériovigilance sur les PMI

Quelques règles complémentaires de traitement des cas sont également appliquées, à savoir : si la date de découverte de l'incident n'est pas précisée dans la déclaration elle est définie identique à la date d'explantation. Si une autre date n'est pas renseignée dans la déclaration, elle est classée en « non connue » pour la catégorie de date correspondante.

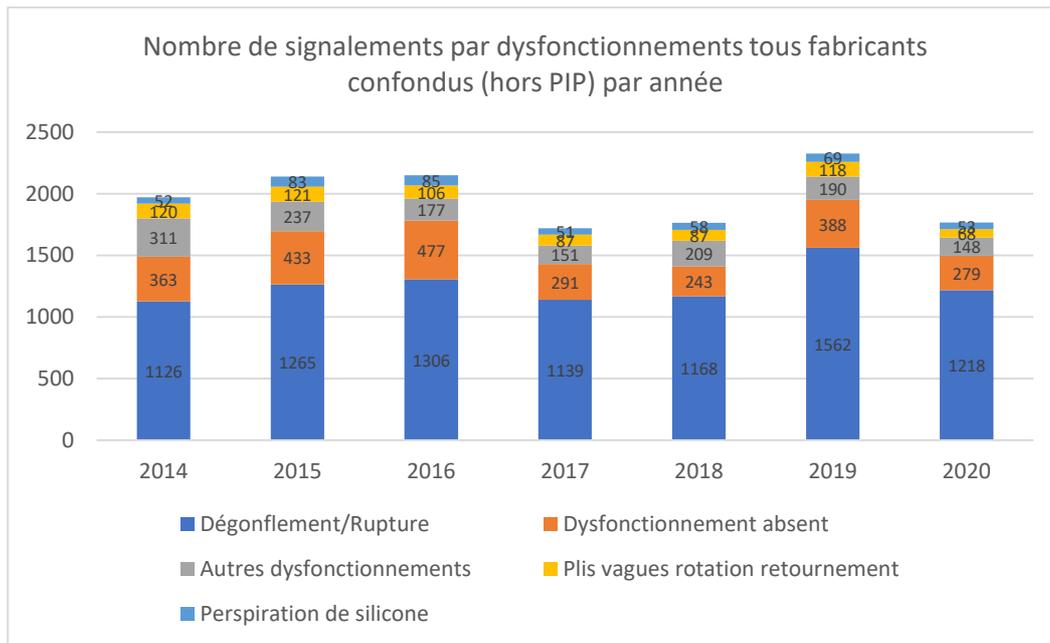
2.2.2. Résultats généraux sur les données de matériovigilance des implants mammaires

Au total, sur la période de 2014 à 2020, il y a 13 219 signalements concernant les prothèses mammaires (étape 1 du synoptique de la figure 13). Globalement, d'une année à l'autre, le nombre de signalements impliquant les prothèses mammaires est plutôt stable. Un pic est néanmoins notable en 2019, celui-ci pourrait être expliqué par une période de forte déclaration suite à la décision de police sanitaire d'avril 2019 relative à l'interdiction de certaines familles d'implants mammaires (Interdiction de mise sur le marché, de distribution, de publicité et d'utilisation d'implants mammaires à enveloppe macro-texturée et d'implants mammaires polyuréthane, ainsi que le retrait de ces produits). En 2020, il n'y a pas de baisse notable de signalements de vigilance malgré la crise sanitaire liée au Covid-19.



Graphique 1 : nombre total de signalements par année tout fabricant confondu (hors PIP)

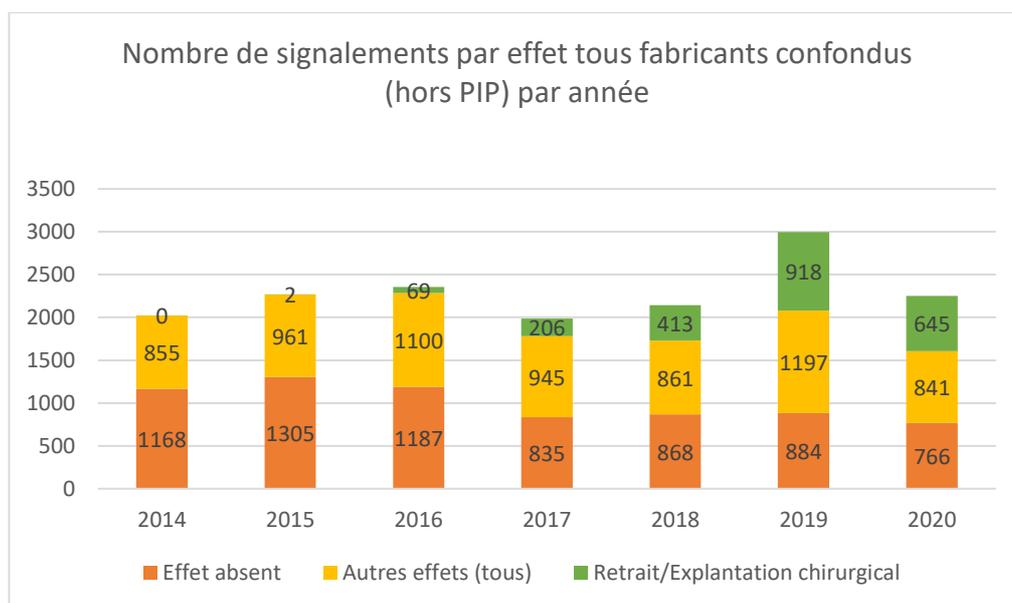
Ce même graphe est décliné dans le graphique 2 par type de dysfonctionnements sachant qu'il peut y avoir pour un même signalement aucun dysfonctionnement recensé, un, ou plusieurs dysfonctionnements de l'implant dans un même signalement.



Graphique 2 : nombre de signalements hors PIP déclinés par dysfonctionnements

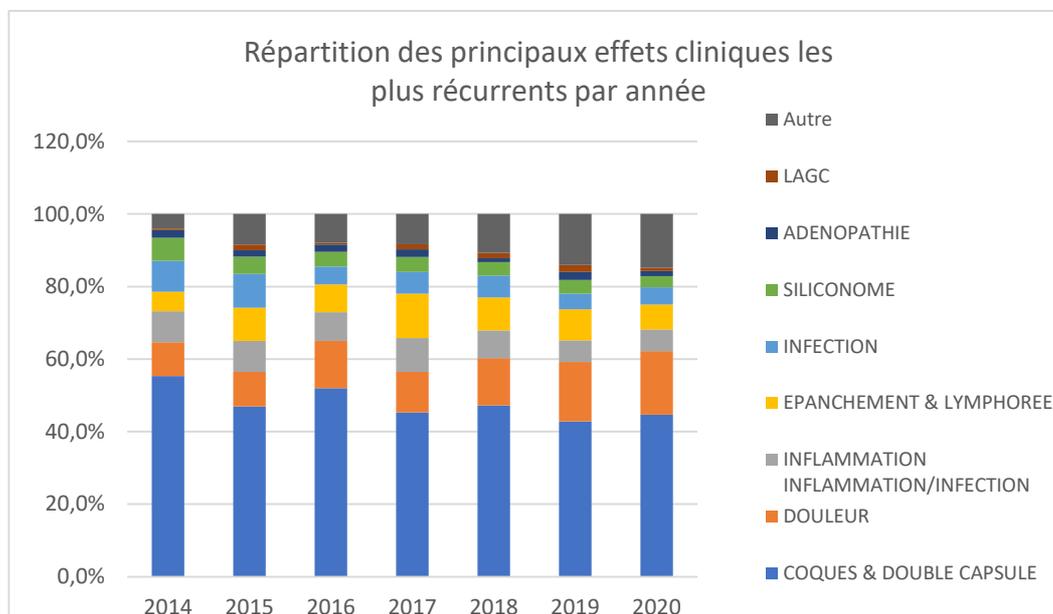
Pour chaque année, on constate dans le graphique 2 que la majorité des signalements correspondent à des dégonflements/ruptures de prothèses. Les signalements pour lesquels il n'y a pas de dysfonctionnements viennent en second, puis les plis vagues rotation ou retournement et enfin les perspirations de silicone. La catégorie « autres dysfonctionnements » rassemble des cas très différents et dont le nombre reste faible parmi la liste décrite en annexe 1. Ce sont par exemple des problèmes de défaut qualité, les problèmes d'emballages non intègres ou abîmés, ou tout autre dysfonctionnement mentionné dans la liste en Annexe 1.

La déclinaison des signalements selon les effets cliniques montre une vision globale dans le graphique 3 ci-dessous, où l'on constate que près de la moitié des signalements ne rapportent pas d'effet clinique particulier.



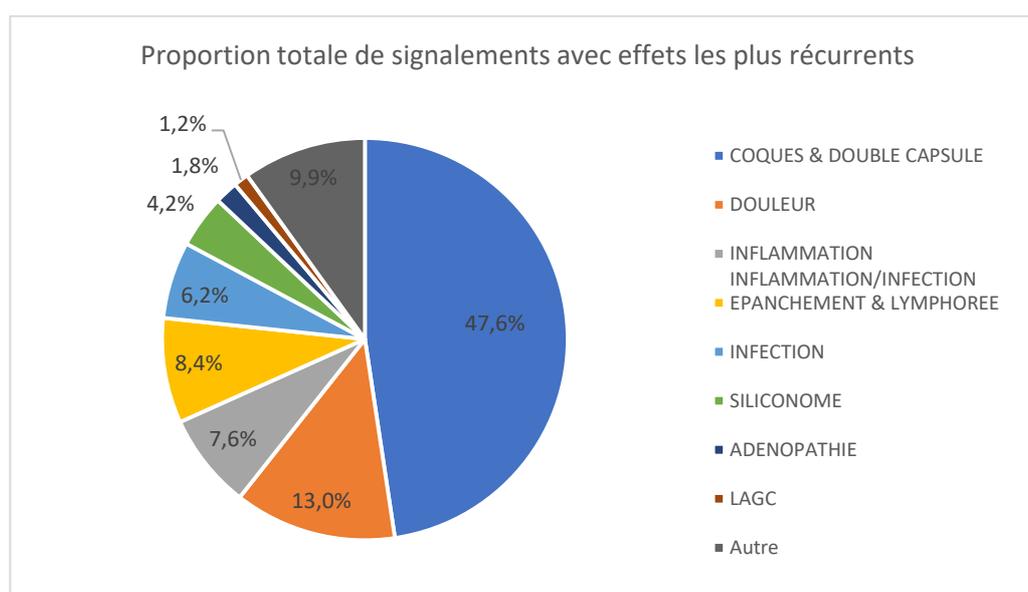
Graphique 3 : nombre de signalements hors PIP déclinés par effet clinique

Les retraits et explantations sont également plus rapportés dans la base depuis 2016 (y compris l'explantation de l'implant controlatéral non concerné par le dysfonctionnement mais souvent explanté en même temps que l'implant défectueux). Le graphique 4 permet de détailler les effets cliniques rapportés par année et le graphique 5 sur la totalité de la période 2014-2020 :



Graphique 4 : répartition des principaux effets cliniques par année

Les effets cliniques les plus rapportés dans les signalements de matériovigilance sont les coques, les douleurs, puis les inflammations, les épanchements, les infections, les siliconomes, les adénopathies, les LAGC-AIM puis le reste des effets qui représentent une minorité. Il y a peu de fluctuation de ces proportions au fil des années. La liste des effets cliniques est détaillée en annexe 1.



Graphique 5 : répartition des principaux effets cliniques sur la période 2014-2020

PARTIE 3. FOCUS SUR LES CAS DE RUPTURES SUR LA PERIODE 2014 - 2020

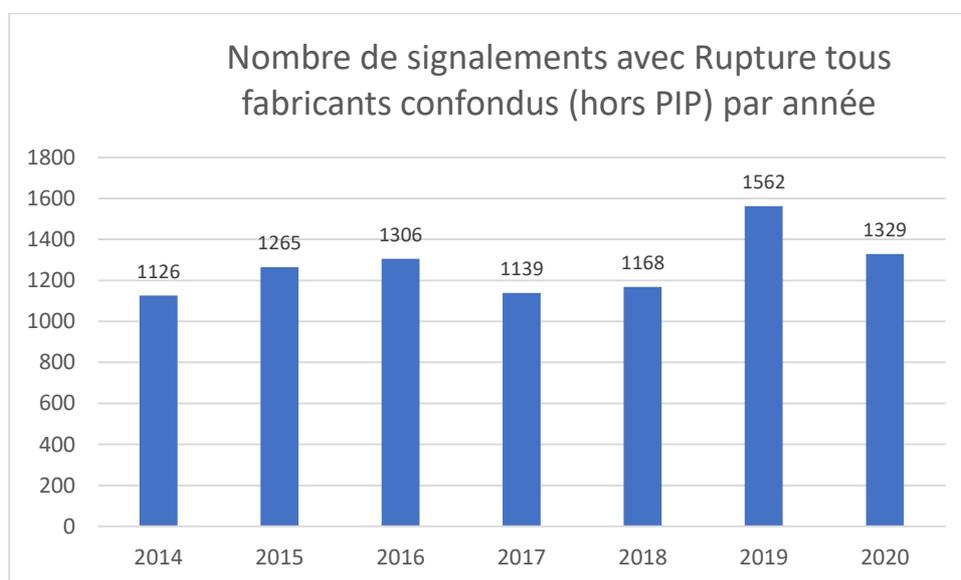
3.1. Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude est de réaliser à partir des données globales du paragraphe précédent un focus sur les cas de ruptures qui représentent plus de la moitié des dysfonctionnements d'implants rapportés dans le cadre de la matériovigilance en France depuis 2014.

3.2. Résultats sur les ruptures

3.2.1. Chiffres globaux sur la période

L'obtention des données sur les ruptures, est similaire à celle du chapitre précédent, mais en sélectionnant et en rassemblant les dysfonctionnements « dégonflement » / « ruptures » / « coupure » et « trou ». Sur la période de 2014 à 2020, le nombre total de signalements de ces 4 catégories est de **8784**, auquel il a été rajouté également les incidents déclarés via les PSR (periodic summary report) reçus en 2020 (111 cas).



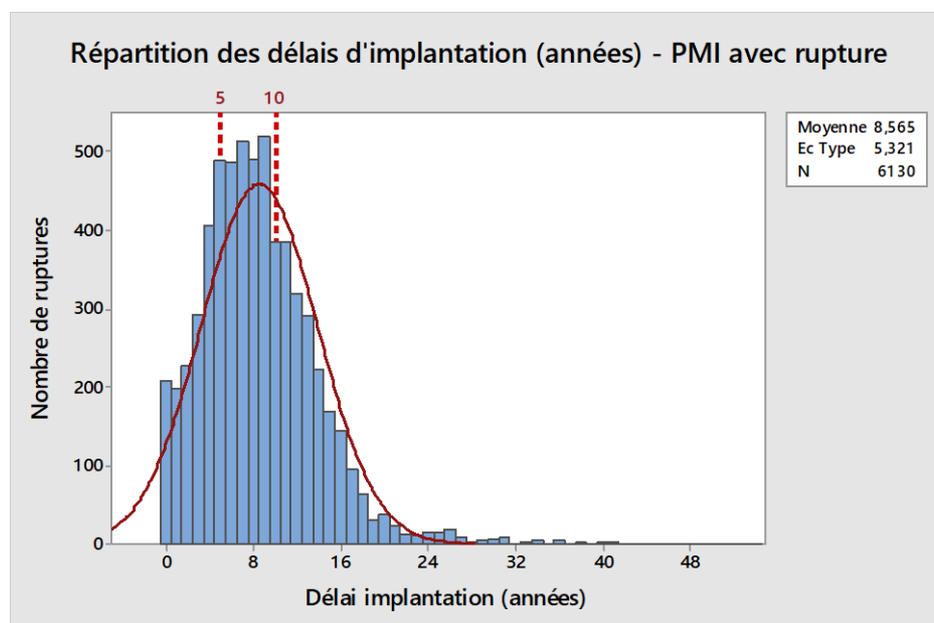
Graphique 6 : Nombre de signalements pour dégonflements/ruptures/trou/coupures sur la période 2014-2020

Le nombre de ruptures déclarées sur prothèse mammaire est plutôt stable d'une année à l'autre, avec un pic détecté pour l'année 2019, certainement lié à une hausse des consultations suite à la DPS de 2019, donc à une plus forte détectabilité des cas de ruptures. En 2020, le rajout des données associées aux PSR (111 cas) peut conduire à une légère sur estimation des chiffres car il est difficile de détecter

les doublons entre une déclaration individuelle arrivée à l'ANSM via un cerfa par exemple et un cas déclaré via les PSR par un fabricant. La tendance globale n'en est néanmoins pas modifiée.

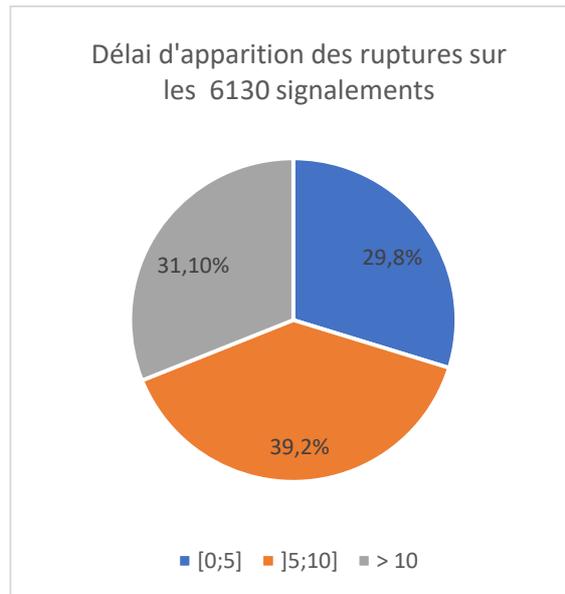
3.2.2. Délais d'apparition des cas de ruptures déclarés à l'ANSM

Pour estimer le délai d'apparition des ruptures déclarées en matériovigilance la totalité des données disponibles depuis 2014 ont été utilisées, c'est-à-dire de 2014 au 31 octobre 2021. Sur cette période, le nombre total de signalements associés aux « dégonflements », « ruptures », « coupures » et « trous » est de 9665. Sur cette période, seuls les signalements incluant une date d'implantation et une date d'explantation ont été conservés pour le calcul du délai. Au final, 6130 signalements ont été conservés pour cette analyse, présentée dans le graphique 7 ci-dessous.



Graphique 7 : délais d'apparition des cas de ruptures dans les cas rapportés de matériovigilance

La durée moyenne d'implantation avant rupture pour les cas déclarés en matériovigilance est d'environ **8 ans et demi** (graphique 7). **Et pour 30% des cas déclarés, les ruptures arrivent dans les 5 premières années** (graphique 8).



Graphique 8 : délais d'apparition des cas de ruptures dans les cas rapportés de matériovigilance

PARTIE 4 : FOCUS SUR LES CONTRACTURES CAPSULAIRES, PLIS ET ROTATIONS - PERIODE 2017-2020

4.1. Objectif de l'étude

L'objectif de l'étude est d'analyser les signalements de matériovigilance reçus par l'ANSM entre janvier 2017 et décembre 2020 inclus concernant les dysfonctionnements et les effets cliniques les plus susceptibles d'être impactés par la texturation de l'implant, afin d'évaluer l'impact de la réorientation du marché vers les implants de plus faible texturation suite à la prise de la décision du 02 avril 2019 [5, 12].

4.2. Méthodologie de l'étude et données sources

4.2.1. Identification des dysfonctionnements et effets impactés par la DPS

Les typologies de dysfonctionnements et d'effets relatifs aux PMI disponibles dans la base de données nationale de matériovigilance sont multiples. Une revue de la littérature a permis d'identifier les principales typologies susceptibles d'être concernées par le champ de l'étude : les contractures capsulaires et les plis/rotations. Dans une moindre mesure les infections et la perspiration de silicone peuvent aussi être impactées par la texturation de l'implant.

Ce chapitre du bilan est centré sur l'étude des signalements de contracture capsulaire et des signalements de plis/rotation.

4.2.2. Description de la méthode de consolidation des données

La sélection des signalements est réalisée selon le synoptique décrit au paragraphe 2.2.1, qui à partir de la base globale de matériovigilance, donne une liste consolidée de **2259** signalements de coques, plis et rotation à étudier entre 2017 et 2020. Chaque signalement est ensuite ouvert individuellement afin de consolider les données enregistrées dans la base de données nationale avec les données présentes sur le(s) formulaire(s) de déclaration.

Les principaux critères de consolidation sont :

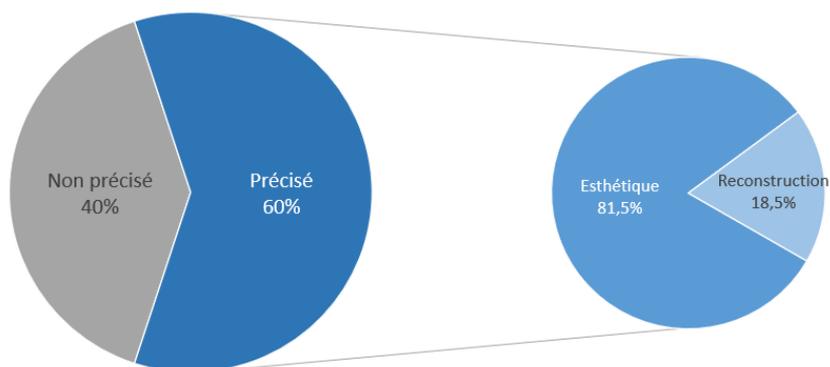
- L'identification de la texture de l'implant en utilisant la gamme de texturation de l'IEM, référentiel fixe au cours des différentes années (les appellations des fabricants pouvant fluctuer au fil des ans pour un même type d'implant mammaire),
- La chronologie du signalement : date d'implantation, de découverte et d'explantation,
- L'indication, esthétique ou reconstruction, est également recherchée dans l'ensemble des signalements. A noter que l'indication de pose d'implant pour malformation congénitale a été classée en indication reconstruction et ne représente que 5 signalements.
- Doublement du signalement s'il concerne un évènement bilatéral qui n'aurait pas été identifié lors de l'enregistrement de la déclaration,

- Elimination des doublons non identifiés à l'enregistrement de la déclaration et sélection des signalements sur la base des dysfonctionnements et effets clinique recherchés. Ces doublons ont représenté 84 signalements).
- Une phase de questionnement complémentaire des fabricants sur la base des données de traçabilité des implants (référence, numéro de série ou de lot des implants) a permis de consolider certaines données de texturation manquante, pour affiner au mieux les données de vigilance disponibles. Au final, sur la totalité des signalements 379 d'entre eux (19.7%) n'ont pas pu être rapprochés d'une texture, les autres ont été répartis dans les 6 catégories suivantes sur la base du rapport de l'Institut Européen des Membranes :
 - ✓ **Lisse**
 - ✓ **Microtexture**
 - ✓ **Macrotecture non interdite** : macrotectures selon l'IEM ne rentrant pas dans le champ de la DPS et donc toujours sur le marché après avril 2019,
 - ✓ **Macrotecture DPS** : macrotectures retirées du marché par la DPS à partir d'avril 2019,
 - ✓ **PU** : Implants recouverts de PU retirés du marché par la DPS à partir d'avril 2019,
 - ✓ **Microtexture hors IEM** : regroupe des signalements sur des implants n'étant plus sur le marché au moment de l'étude de caractérisation des implants mais que les fabricants indiquaient comme « microtexturés ». Ces signalements sont au nombre de 117 ; ils n'ont pas été testés selon la gamme de texturation de l'IEM et ont été traités à part, à la fois dans les chiffres ou les analyses.

4.3. Etude des signalements de coques déclarés entre 2017 et 2020

4.3.1. Description selon l'indication de pose

40% des signalements ne contiennent pas l'indication de la pose de l'implant concerné ; les 60% de signalements dont l'indication est connue indiquent une proportion de poses en esthétique de 81,5% et de poses en reconstruction de 18.5%.

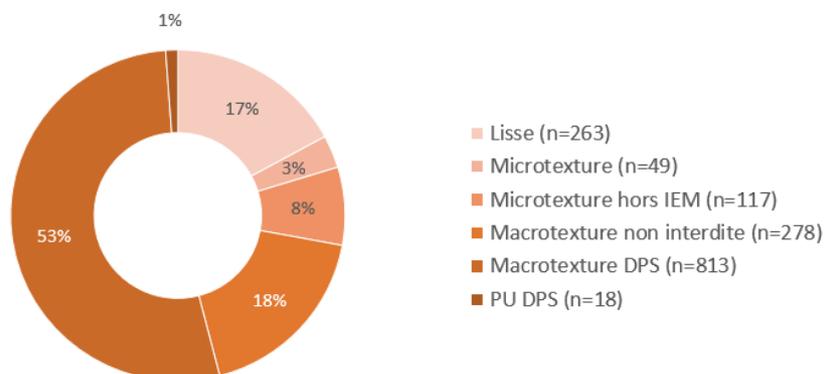


Graphique 9 : Indications des poses d'implants des signalements reçus par l'ANSM de 2017 à 2020

4.3.2. Description selon la texturation de l'implant

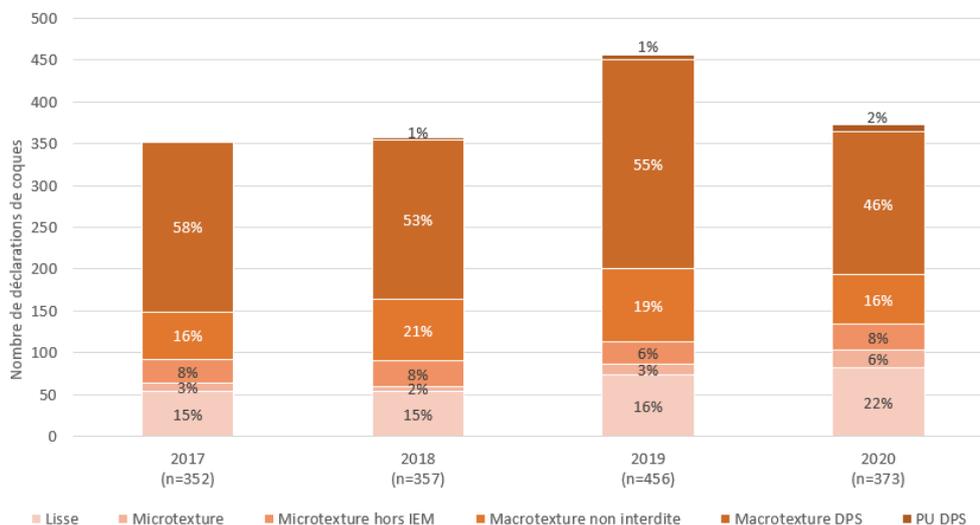
N.B : Pour cette partie, les 379 signalements (20%) dont la texture de l'enveloppe n'a pu être identifiée selon la classification de l'IEM ont été exclus. L'analyse se fait donc sur 1538 signalements, soit 80% des signalements reçus.

Plus de la moitié (53%) des déclarations de coques reçues sur la période d'étude concernent des prothèses microtexturées ayant été interdites par la DPS de 2019, les implants lisses et microtexturés non interdits représentent respectivement 17% et 18% des signalements alors que les implants microtexturés et recouverts de PU seulement pour respectivement 3% et 1%. Par ailleurs, 117 signalements (8%) correspondent à des implants dit microtexturés par le fabricant mais dont la texturation n'est pas confirmée par l'étude de l'IEM.



Graphique 10 : Répartition des signalements de coques reçus de 2017 à 2020 selon la texturation de l'implant

L'analyse de la répartition annuelle des déclarations montre un pic de déclaration en 2019. Entre 2017 et 2019, les déclarations sur implants macrotexturés interdits restent stables autour de 55% avant de diminuer en 2020. Les déclarations de coques sur prothèses lisses augmentent légèrement sur les 2 dernières années passant de 15% en 2017 à 22% des déclarations de 2020, de même les déclarations sur implants microtexturés doublent en 2020, même si elles restent à un faible taux (6%).

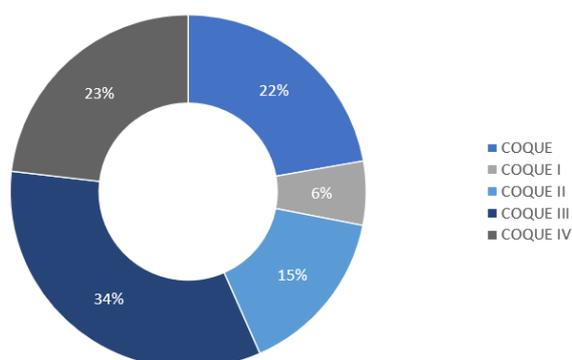


Graphique 11 : Répartition annuelle selon la texturation de l'implant des coques déclarées entre 2017 et 2020

4.3.3. Description selon le stade de la coque déclarée

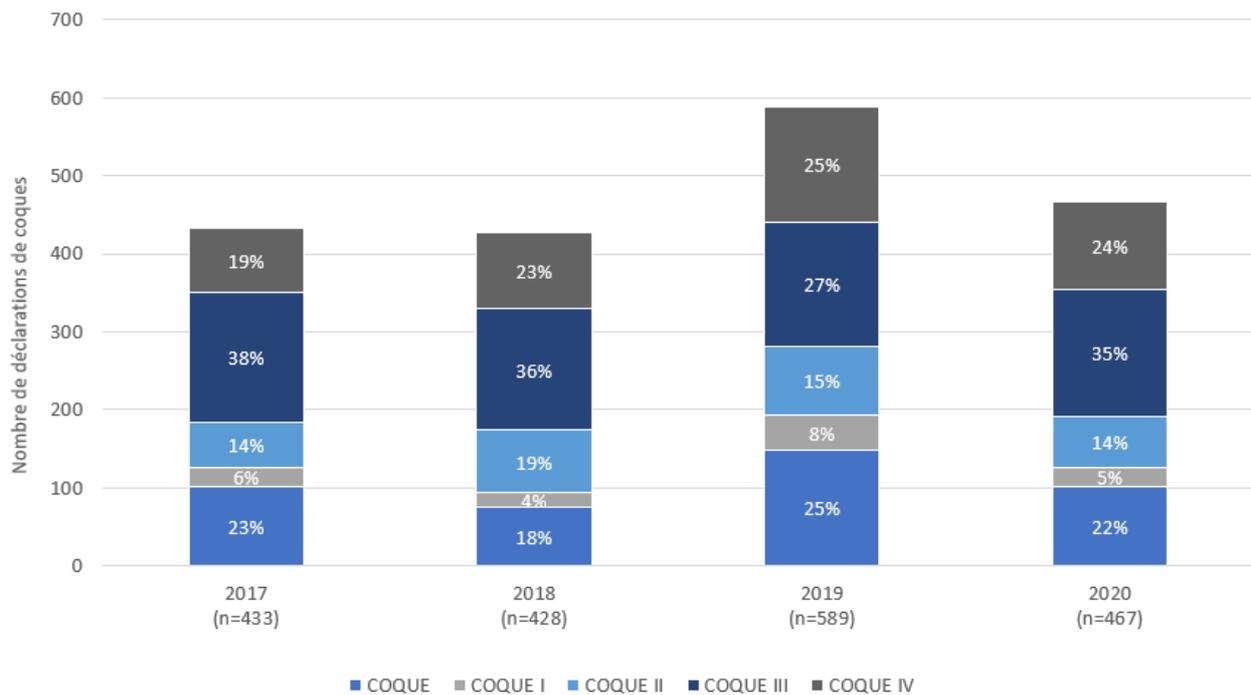
N.B : Pour cette partie de l'analyse, tous les signalements de coques reçus sur les quatre ans de la période d'étude sont pris en compte : soit 1917 signalements (100%).

Sur la période d'étude, près d'un quart des signalements (22%) ne précisent pas le stade de la coque découverte, les coques de stade I et II représentent respectivement 6% et 15% soit seulement un cinquième des signalements. Les coques de stade III sont les coques les plus déclarées (34%) juste devant les coques de stade IV (23%).



Graphique 12 : Répartition des signalements reçus entre 2017 et 2020 selon le stade de la contracture capsulaire

Si on s'intéresse à la répartition annuelle des stades de coques déclarées (graphique 13), l'ANSM reçoit en moyenne 480 signalements de coques par an soit 27% des signalements totaux reçus pour les implants mammaires. Malgré une répartition assez stable de tous les types de coques au fil des ans, on observe en 2019 un pic de déclarations. Tous les types de coques augmentent en nombre mais on observe une augmentation assez sensible sur les coques de stade I (8%) et de stade IV (25%).

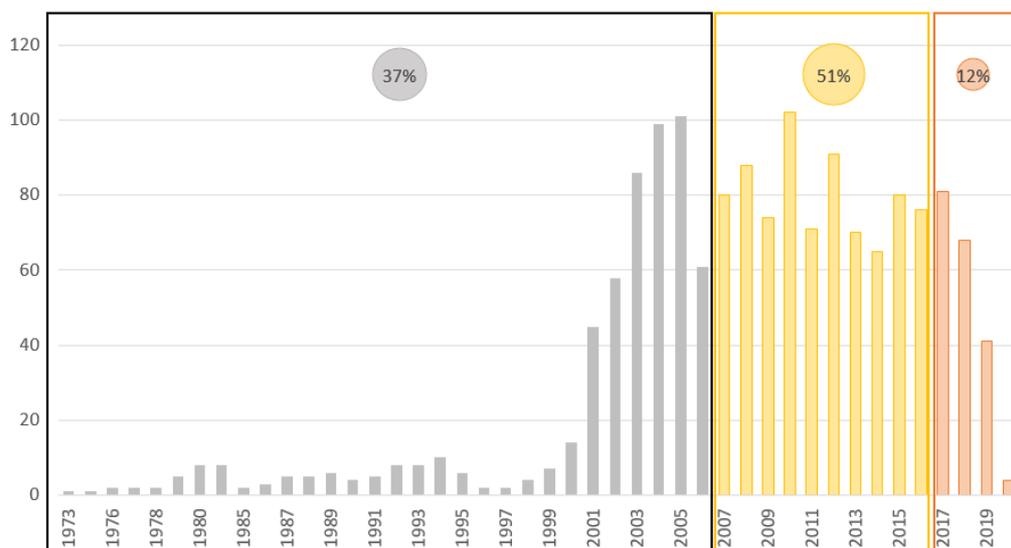


Graphique 13 : Répartition annuelle selon le stade de contracture capsulaire des signalements de 2017 à 2020

4.3.4. Description selon la date d'implantation de la prothèse

N.B : 356 (19%) signalements ne comportent pas de précision sur la date d'implantation de la prothèse. L'analyse suivante est donc conduite sur 1561 signalements (81%).

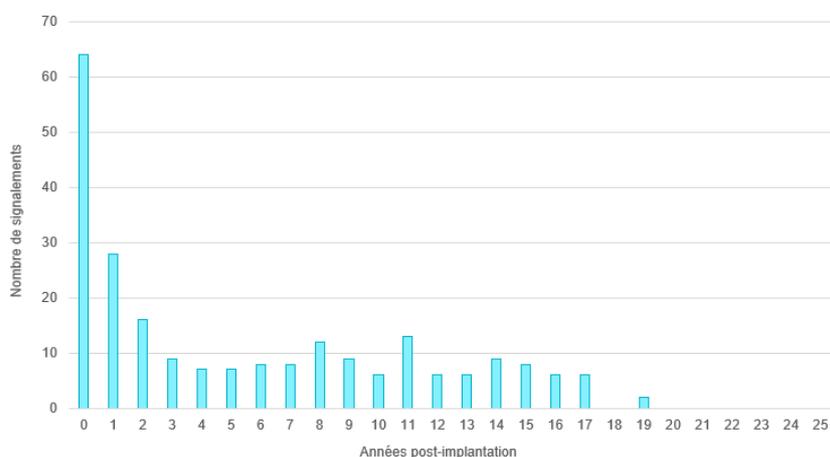
Comme illustré par le graphique 14, seulement 12% concernent des PMI implantées dans l'intervalle d'étude, avec un délai de découverte variant entre 0 et 4 ans. La grande majorité (88%) des déclarations concernent des prothèses qui ont été implantées avant le début de l'étude : 51% concernent des prothèses implantées entre 2007 et 2017 soit dans un délai de 10 ans avant le début de la période, et 37% concernent des PMI implantées avant 2007.



Graphique 14 : Répartition selon la date d'implantation de la prothèse des signalements reçus entre 2017 et 2020

4.3.5. Détermination de la cinétique de découverte des contractures capsulaires en fonction de la texturation de l'implant

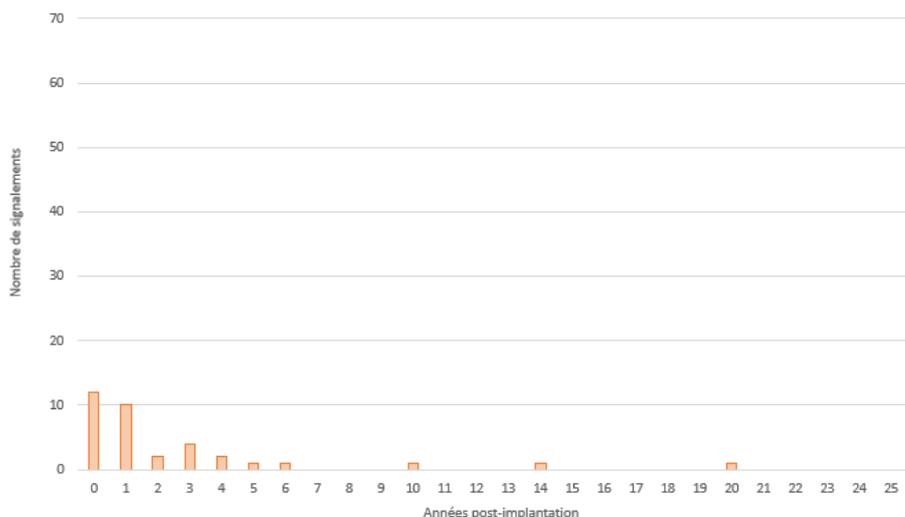
Pour cette analyse, 230 signalements de coques sur implants lisses ont été utilisés. Quarante-sept pourcents des coques déclarées sont découvertes dans les deux premières années après implantation. Dans les années qui suivent et jusqu'à 17 ans, 8,5 cas en moyenne sont découverts tous les ans. Passé ce délai seulement 1 coque a été déclarée à l'ANSM. La médiane de découverte des contractures capsulaire sur implants lisses de l'échantillon étudié est de 3,5 ans.



Graphique 15 : Délai de découverte des contractures capsulaires déclarées sur implants lisses

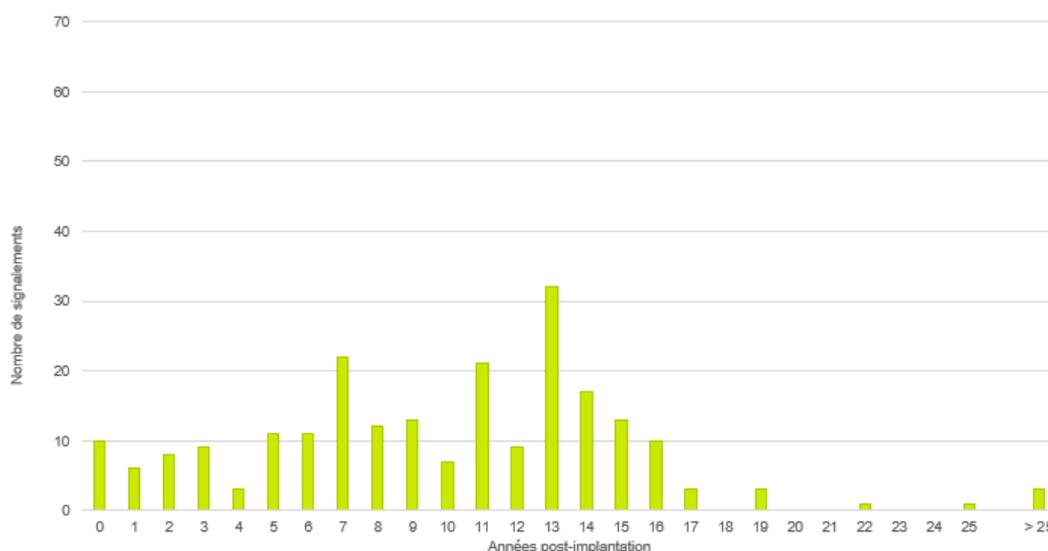
Pour les implants microtexturés, 35 signalements sont disponibles pour analyse ce qui est très peu. Sur cet échantillon, la médiane de découverte des coques est de 1,4 an. Les trois quarts (75%) des contractures capsulaires sont découvertes dans les 3,8 ans qui suivent l'implantation. Comme pour les implants lisses, les coques découvertes dans les 2 premières années post-implantation représentent la grande majorité (69%) des déclarations sur implants microtexturés. On remarque que pour ce type

d'implant un signalement maximum par an (5,8%) est enregistré après 5 ans de pose et que seulement 3 signalements (8,6%) sont faits après plus de 10 ans d'implantation.



Graphique 16 : Délai de découverte des contractures capsulaires sur implants microtexturés

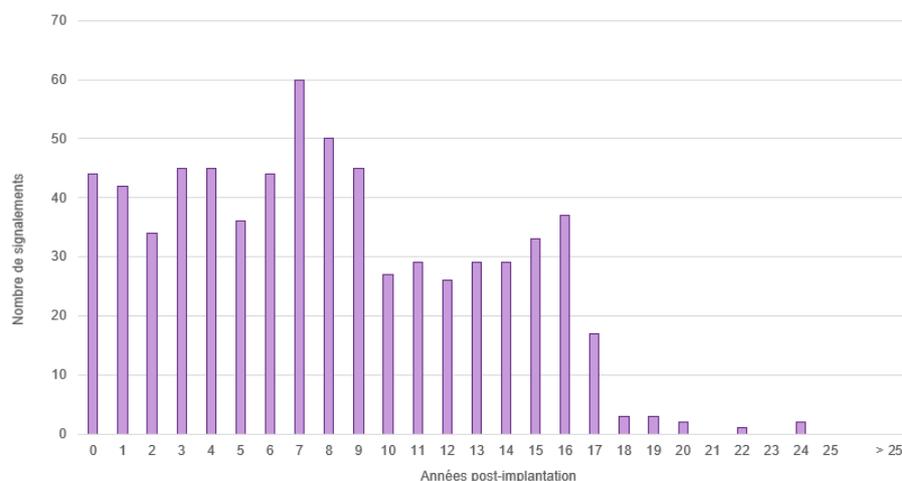
Concernant les implants macrotexturés non interdits par la DPS, 225 signalements ont été utilisés pour cette analyse. La médiane de découverte sur l'échantillon est de 11,5 ans. On observe un changement dans le profil de découverte, les coques apparues dans les deux ans après l'implantation ne représentent plus que 11% des signalements reçus. En revanche les coques découvertes dans les 14 premières années représentent 75% des signalements reçus par l'ANSM sur ce type d'implants avec un pic plus évasé autour de 13 ans. Certaines coques peuvent survenir à plus de 25 ans de l'implantation (1,3%).



Graphique 17 : Délai de découverte des coques sur implants macrotexturés non interdits par la DPS de 2019

La médiane de découverte des contractures capsulaires sur implants macrotexturés interdits par la DPS sur l'échantillon de 683 signalements est de 8 ans. Les trois quarts (75%) des coques sur ce type d'implants apparaissent en 13 ans, le tiers (33%) restant apparaissant entre 10 et 17 ans. Seulement

2% des coques déclarées durant la période d'étude ont été découvertes après 18 ans post-implantation et aucune découverte de coque n'est signalée à plus de 25 ans après l'implantation.



Graphique 18 : Délai de découverte des coques sur implants macrotexturés interdits par la DPS de 2019

4.3.6. Détermination du taux annuel de déclarations de contractures capsulaires.

On s'intéresse ici au rapport du nombre de déclarations de coques reçues entre 2017 et 2020 sur le nombre de ventes annuelles de la même catégorie de texturation, pour l'année correspondant à la date d'implantation de la prothèse (Tableau 1). On constate que le taux de découverte de contractures capsulaires sur implants microtexturés, ou sur implants recouverts de PU est bien moindre que pour les autres catégories d'implants (0,02% versus 0,2%). Le taux moyen de découverte sur implants lisses est de 0,15%, avec un taux maximum de 0,27% pour l'année 2018. Pour les implants macrotexturés non interdits par la DPS, on observe qu'avant 2013, le taux de découverte est de 0,11% et qu'ensuite il passe à 0,03% ce qui fait un taux moyen sur la période total de 0,07%. Les implants macrotexturés interdits ont les taux de découvertes les plus élevés toutes texturations confondues avec un taux moyen de 0,22%.

	Lisse	Microtexture	Macrotexture non interdite	Macrotexture DPS	PU DPS
2007	0,24%	0%	0,15%	0,30%	0%
2008	0,22%	0,05%	0,18%	0,25%	0%
2009	0,11%	0%	0,04%	0,34%	0%
2010	0,12%	0%	0,12%	0,40%	0%
2011	0,11%	0,02%	0,09%	0,24%	0,05%
2012	0,09%	0%	0,10%	0,25%	0%
2013	0,06%	0,02%	0,10%	0,21%	0%
2014	0,06%	0%	0,04%	0,19%	0%
2015	0,15%	0,04%	0,04%	0,23%	0,05%
2016	0,20%	0,03%	0,04%	0,18%	0,14%
2017	0,36%	0,01%	0,05%	0,16%	0%
2018	0,27%	0,01%	0,04%	0,13%	0,09%
2019	0,07%	0,03%	0,02%	0,18%	0%
2020	0,01%	0%	0%	0%	0%
Moyenne	0,15%	0,02%	0,07%	0,22%	0,02%

Tableau 1 : Taux de coques déclarées entre 2017 et 2020 rapportées aux ventes de l'année d'implantation

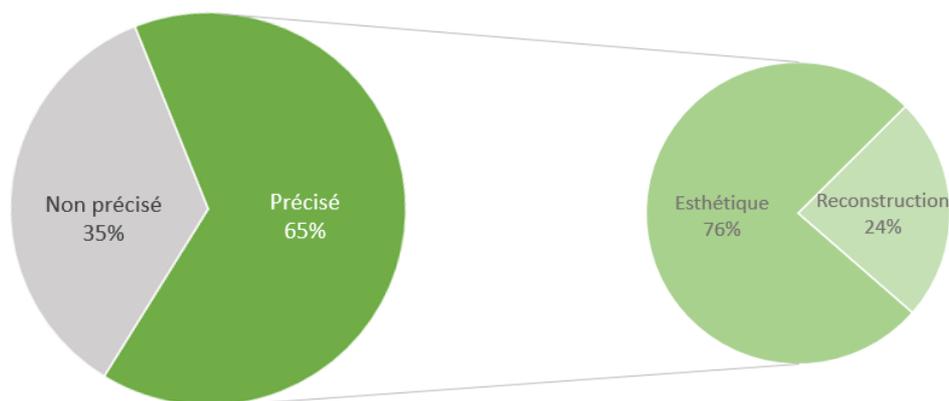
Note : il convient de rappeler que les taux décrits dans ce tableau ne sont pas des taux bruts par type de texture, mais seulement ceux relatifs aux déclarations reçues sur la période 2017-2020, l'interprétation n'est donc que comparative entre les séries de données.

4.4. Etude des signalements de plis/rotation reçus par l'ANSM entre 2017 et 2020

Cette analyse regroupe 367 signalements dont 238 (65%) ont pu être consolidés au niveau de la texture, et un délai d'apparition a pu être calculé pour 296 signalements (81%), dont 228 (76,5%) dont la texture de l'implant a pu être consolidée. L'analyse séparée des deux EI n'est pas traitée ici car ils sont enregistrés dans la base de données nationale sous la même typologie : Plis/Vague/Rotation/Retournement. Il n'a pas été possible de distinguer les deux EI à la consolidation car les signalements ne sont pas assez précis.

4.4.1. Description selon l'indication de pose

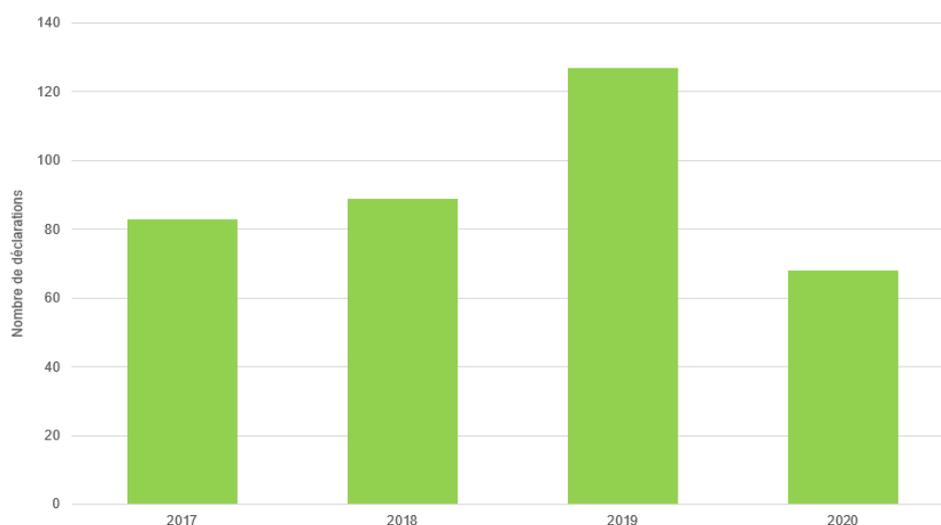
Pour cette analyse, 65% des signalements précisent l'indication de la pose de l'implant. Les poses pour raisons esthétiques représentent 76% des déclarations alors que l'indication de reconstruction représente 24%.



Graphique 19 : Répartition des signalements de plis/rotation selon l'indication de pose de l'implant

4.4.2. Répartition annuelle des signalements reçus par l'ANSM

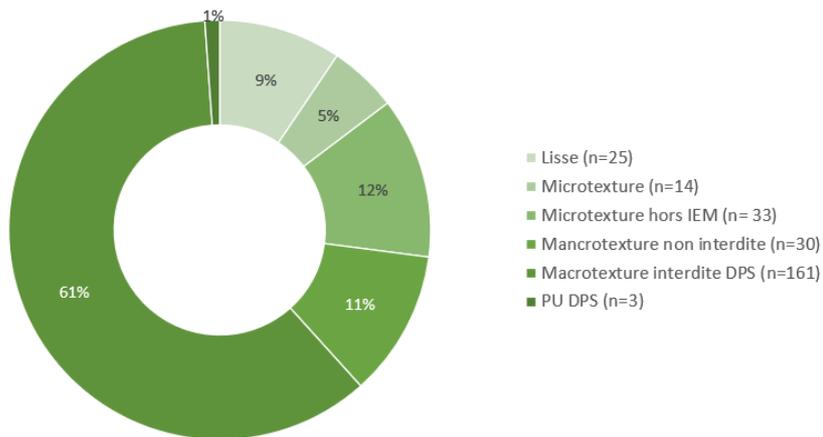
L'ANSM reçoit en moyenne 92 signalements de plis/rotations par an. Comme pour les signalements de contractures capsulaires, on observe un pic de déclarations en 2019 (127 signalements). Les déclarations faites en 2020 sont moins nombreuses qu'avant la DPS avec seulement 63 signalements.



Graphique 20 : Répartition annuelle des signalements de plis/rotation reçus par l'ANSM entre 2017 et 2020

4.4.3. Description selon la texturation de l'implant

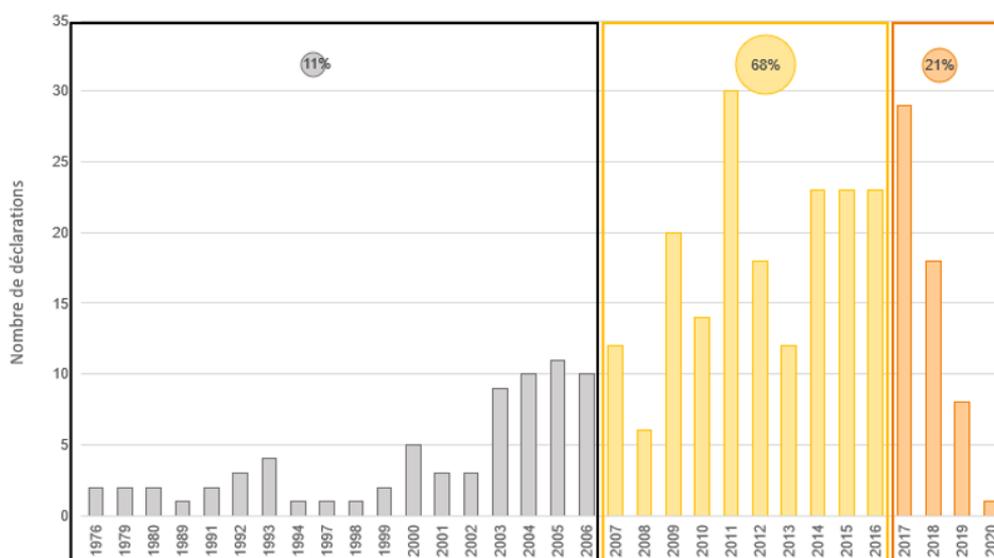
Près des deux tiers des signalements (61%) concernent des implants macrotexturés interdits par la DPS, les déclarations sur implants lisses représentent 9%, sur implants microtexturés 5% et sur macrotexturés non interdits par la DPS : 11%. Les implants recouverts de PU ne représentent que 1% des signalements de plis/rotations reçus tandis que 12% sont déclarés sur des implants dit microtexturés par le fabricant mais dont la texture n'a pas pu être testée par l'IEM.



Graphique 21 : Répartition des signalements de plis/rotation reçus entre 2017 et 2020 en fonction de la texturation de l'implant

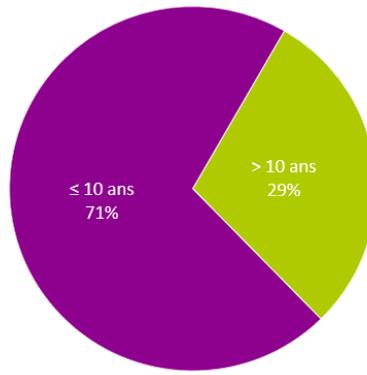
4.4.4. Description selon la date d'implantation de la prothèse

Comme pour l'analyse réalisée sur les coques, les implants étudiés dans cette section ont été implantés sur une grande période s'étendant de 1976 à 2020. La répartition est cependant différente avec 21% des déclarations de plis/rotations faites pendant la période d'étude, 68% des signalements faits sur des implants posés dans les 10 ans avant le début de l'étude et 11% sur des prothèses implantées depuis plus longtemps.



Graphique 22 : Répartition des signalements de plis/rotation reçus entre 2017 et 2020 en fonction de la date d'implantation de l'implant

Dans cette analyse, 71% des signalements sont déclarés sur des implants de moins de 10 ans et 29% sur des implants posés depuis plus de 10 ans.



Graphique 23 : Répartition des signalements de plis/rotations reçus

CONCLUSION

Dans la suite du bilan de 2014, ce document est une présentation globale des déclarations de matériovigilance reçus par l'ANSM entre 2014 et 2020 relatifs aux implants mammaires, avec deux points focus particuliers ; le premier sur les cas de ruptures d'implants (premier dysfonctionnement rapporté en nombre), et le second sur les cas de contractures capsulaires (premier effet indésirable rapporté par les femmes porteuses d'implants) et sur les plis / rotations.

La prise de la décision de police sanitaire prise en 2019 relative à l'interdiction de certains types d'implants macrotecturés a eu un fort impact sur le type d'implants vendus sur le marché français ; les faibles textures étant désormais les plus utilisées lors de la pose d'implants mammaires.

Il est trop tôt pour conclure de manière formelle sur les tendances relatives aux déclarations rapportées suite à la prise de la décision du fait de la difficulté d'analyse lié à l'impact difficilement quantifiable sur les déclarations de la pandémie de COVID19, mais l'ANSM continue d'assurer un suivi des cas de matériovigilance rapportés en lien avec les implants mammaires dans le cadre de leur surveillance renforcée.

ANNEXE 1

Liste des dysfonctionnements et des effets indésirables rapportés dans les déclarations de matériovigilance sur des prothèses mammaires

DYSFONCTIONNEMENTS

Texte
AUTRE
CORPS ETRANGER
COUPURE/TROU
DEFAUT
CONDITIONNEMENT/ETIQUETAGE
DEFAUT QUALITE
DEFAUT QUALITE VISIBLE
DEGONF./RUP./DECOL.PATCH
DESAGGREGATION
DESOLIDARISATION/DECONNEXION
DISPOSITIF DEFECTUEUX
DM INCOMPLET /DETERIORE AVANT UTILISATION
DM NON CONFORME
ERREUR/DEFAUT D'ETIQUETAGE
ERREUR D'ETIQUETAGE
FUITE
INCIDENT PER-OPERATOIRE AVEC UN IMPLANT
MODIFICATION GEL (COULEUR)
NON CONFORMITE DE LA NOTICE
NON FONCTIONNEMENT/FONCTIONNEMENT INCORRECT
NON LISTE
NON RENSEIGNE
PERSPIRATION DE SILICONE
PLIS VAGUE RETOURNEMENT
ROTATION
PROBLEME DE STERILITE
RUPTURE
RUPTURE PER-OPERATOIRE
RUPTURE POST-OPERATOIRE

Effets cliniques indésirables

Texte	Texte
COQUE, COQUE 1 ou 2, COQUE 3, COQUE 4	BRULURE
RETRAIT CHIRURGICAL	LESION CUTANEE
DOULEUR	ANXIETE
EXPLANTATION CONTROLATERALE PMI ROMPUE/PERS	ERYTHEME
EXPLANTATION CHIRURGICALE DU DM	SYMPTOMES MULTIPLES
EXPLANTATION SANS SIGNE CLINIQUE OU RADIO	PRURIT
CHIRURGIE (toutes) :	CICATRISATION DIFFICILE
CHIRURGIE DE REVISION	EFFET INDESIRABLE
CHIRURGIE ADDITIONNELLE	CONNECTIVITE
CHIRURGIE DE REVISION NON LIEE A	AUTRE
DEFAILLANCE DM	EMPLOI D'UN DM ALTERNATIF
INFLAMMATION	MICROCALCIFICATION
INFLAMMATION/INFECTION	DIVERSE COMPLICATION
EPANCHEMENT	HYPOTHERMIE
EPANCHEMENT/HEMATOME	PERTE DE CHEVEUX
INFECTION	PROBLEME DE CICATRISATION
SILICONOME	Risque pour l'utilisateur
LYMPHOREE	Trouble du sommeil
ADENOPATHIE	DECES
LAGC	GENE RESPIRATOIRE
AUGMENTATION DE VOLUME	HEMORRAGIE
CANCER	INCIDENT PER OP.
NODULE	REIMPLANTATION CHIRURGICALE
PAS D'EFFET NEFASTE DECLARE	Saignement/hématome
GRANULOME	Sensation de brûlure
DOUBLE CAPSULE	ALLERGIE
NON RENSEIGNEE	RETRACTATION/FIBROSE
MALADIE AUTO-IMMUNE	AES
OEDEME	GONFLEMENT
NECROSE	Rejet de l'implant
LYMPHOME	Vision trouble
EXPOSITION	Sécheresse
MASSE	Suspicion de cancer non avéré
FATIGUE	ABCES
INDURATION	ADHERENCES
	BLESSURE
	CHUTE
	DM PERIME IMPLANTE
	ECHEC THERAPEUTIQUE
	HYPERTONIE
	MALAISE
	NAUSEE
	RETARD CICATRISATION
	TEMPS CHIRURGICAL ALLONGE

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Directive 93/42/EEC du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux modifiée par la Directive 2007/47/CE du Parlement Européen et du Conseil du 5 septembre 2007.
- [2] Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux. Journal officiel de l'Union européenne. 5 mai 2017.
- [3] Ordonnance n° 2022-582 du 20 avril 2022 portant adaptation du droit français au règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux.
- [4] ANSM. Dossier thématique - Santé de la femme - Implants mammaires PIP pré-remplis de gel de silicone - Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé [en ligne]. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/implants-mammaires-pip-pre-remplis-de-gel-de-silicone>.
- [5] ANSM. Décision du 02 avril 2019 portant interdiction de mise sur le marché, de distribution, de publicité et d'utilisation d'implants mammaires à enveloppe macro-texturée et d'implants mammaires polyuréthane, ainsi que retrait de ces produits. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. 02 avril 2019.
- [6] SCHEER. Scientific Opinion on the safety of breast implants in relation to anaplastic large cell lymphoma. Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks. 26 mars 2021.
- [7] TGA. Biomaterials & Engineering Laboratory Report Project : Surface Topography Device : Non-active mammary implants. Sept 2019. Australian Government Department of Health Therapeutic Goods Administration.
- [8] Rebiere B., Petit, E., COT D., Définition d'une gamme de texturation pour les implants mammaires. Institut Européen des Membranes. 2 Juillet 2018.
- [9] DSVG-04. Guidance on the vigilance system for CE mark Medical Device – Breast Implants, March 2019.
- [10] HAS. Rapport d'évaluation technologique - Techniques autologues de reconstruction mammaire alternatives aux implants mammaires. Haute Autorité de Santé. Janvier 2020.
- [11] DGS. Fiche d'information patientes - Information destinée aux femmes avant la pose de prothèses mammaires. Direction Générale de la Santé. Juillet 2019.
- [12] Deveze A. Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en Pharmacie, 2022 Analyse de l'impact de la décision de police sanitaire du 02 avril 2019 sur les déclarations de matériovigilance relatives aux Prothèses Mammaires Implantables.



143/147, boulevard Anatole France
F-93285 Saint-Denis Cedex
Tél. : +33 (0) 1 55 87 30 00

  @ansm

ansm.sante.fr