

PRESIDENT Bruno FRACHET
VICES-PRÉSIDENTS : Daniel DUVEAU
Joël ANCELLIN

MEMBRES TITULAIRES

MEMBRES SUPPLEANTS

Experts scientifiques dans les domaines des dispositifs médicaux :

Jean-Claude PETITOT	Excusé	Jean-Pierre CHAVOIN	Présent
Joël POUPON	Présent	Marie-Danielle NAGEL	Présente
Gilles GRELAUD	Excusé	André AUBRY	Excusé

Cliniciens :

Isabelle BARILLOT	Excusée	Alexandra BENACHI	Excusée
Jean-Michel BARTOLI	Excusé	Pierre-Dominique CROCHET	Excusé
Daniel DUVEAU	Excusé	Claude MARTIN	Excusé
Claude ECOFFEY	Excusé	Axel de KERSAINT-GILLY	Excusé
Jean-Marc FERON	Excusé	Olivier TRAXER	Excusé
Bruno FRACHET	Présent	Jean-Louis TRICOIRE	Présent

Ingénieurs hospitaliers :

Joël ANCELLIN	Excusé	Vincent HARDIN	Excusé
Dominique BONHOMME	Présent	Jean-Eric LEFEVRE	Présent
Didier PINAUDEAU	Excusé	Pascal LEVER	Excusé

Pharmaciens :

Hugues DE BOUET DU PORTAL	Présent	Pierre-Yves CHAMBRIN	Présent
Jean-Pierre DURAND	Excusé	Jacky LEYENDECKER	Excusé
Jean-Marie KAISER	Présent	Yves LURTON	Présent

Correspondant local de matériovigilance :

Jean-Yves GUINCESTRE	Présent	Daniel BARRE	Excusé
----------------------	---------	--------------	--------

Cadre infirmier hospitalier :

Christiane SAUNIER	Présente	Isabelle CAMINADE	Excusée
--------------------	----------	-------------------	---------

Représentants des associations de consommateurs :

Henri JOYEUX	Excusé	Muriel LECLERC QUERSIN	Excusée
--------------	--------	------------------------	---------

Représentants des associations d'usagers du système de santé :

Amédée MULLER	Excusé	Geneviève GARNIER	Excusée
Pierre-Albert LEFEBVRE	Excusé	Marcelle BERVELT	Présente

Représentants des fabricants de dispositifs médicaux :

Pascale COUSIN	Excusée	Joël GUILLOU	Excusé
Philippe ROUARD	Présent	Céline WURTZ	Excusée

Représentant des distributeurs de dispositifs médicaux :

Claudine GROUZELLE	Présente	Christophe DIVERNET	Excusé
--------------------	----------	---------------------	--------

Membres de droit :

Représentant du Directeur Général de la santé : Muriel COHEN	Présente
Représentant du Directeur l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins : Stéphane GEYSSENS	Excusé
Représentant du Directeur Général de l'Afssaps : Jean-Claude GHISLAIN	Présent
Représentant du Président de l'Établissement Français du Sang : Lisette HAUSER	Excusée
Représentant de la Haute Autorité de Santé : Catherine DENIS	Excusée

Invité présent

Nathalie BRICOUT
Claude LE LOUARN

Implants mammaires Poly Implant Prothèse

Pour avis (sujet déjà présenté lors de la séance du 16 juin 2010)

Contexte :

Le 30 mars 2010, l'Afssaps a suspendu la mise sur le marché et l'utilisation des implants mammaires pré remplis de gel de silicone fabriqués par la société Poly Implant Prothèse.

Cette décision fait suite au constat effectué en 2009 d'une augmentation du nombre d'incidents de ruptures de l'enveloppe de ces prothèses et aux conclusions de l'inspection conduite par l'Afssaps dans les locaux de cette société à la suite de ce constat. Cette inspection avait mis en évidence l'utilisation par la société PIP d'un gel de silicone différent de celui qui avait été déclaré dans le dossier de conception et de fabrication de ces implants (gel NUSIL).

A l'annonce de la décision de suspension et de retrait des produits, l'Afssaps a diffusé auprès des chirurgiens, des recommandations pour le suivi des femmes implantées avec ces prothèses. Il était préconisé de renforcer le suivi de ces patientes et de leur prescrire une échographie annuelle durant toute la durée d'implantation de la prothèse. Le nombre de femmes ayant reçu ces prothèses en France depuis 2001 serait de l'ordre de 30 000.

Devant l'absence de données permettant d'évaluer la conformité de ces prothèses aux exigences essentielles, l'Afssaps a fait réaliser, conjointement avec les services de la justice, des analyses sur les implants prélevés dans les locaux de la société PIP.

Les analyses physicochimiques de caractérisation des matières premières utilisées et des produits finis ont confirmé que le gel de remplissage utilisé dans ces implants est un gel de silicone différent de celui indiqué dans le dossier du fabricant et non dédié à une utilisation médicale. Il a été mis en évidence des différences d'aspect et de consistance du gel qui évoquent la non reproductibilité du processus de fabrication concordant avec les constatations réalisées lors de l'inspection.

Quatre tests ont été réalisés en vue de déterminer les propriétés mécaniques de ces prothèses. Deux des tests (essai de rémanence et essai de résistance à la fatigue) sont conformes aux normes en vigueur. Le test d'allongement à la rupture a été trouvé non conforme. Ces résultats démontrent une fragilité des enveloppes remplies de gel PIP. Cette fragilité peut s'expliquer par la présence de molécules de faible masse dans le gel de remplissage, qui ont tendance à imprégner l'enveloppe et à les rendre plus fragiles.

En ce qui concerne les résultats de biocompatibilité :

- Les essais de cytotoxicité sont négatifs. Les tests réalisés par l'Autorité compétente australienne ont abouti à la même conclusion.
- Le test d'irritation intradermique a montré que 3 prothèses sur 4 induisent une réaction légèrement irritante et la quatrième modérément irritante. En comparaison le dossier technique du gel de silicone NUSIL (qualité médicale) le classe comme non irritant. Une des conséquences de ce résultat est la potentielle réaction d'inflammation que le gel PIP pourrait provoquer en fonction des patientes.
- Afin d'évaluer le caractère génotoxique du gel de ces implants, 2 tests in vitro ont été réalisés (test de Ames, mutation reverse sur bactérie et test d'aberration chromosomique sur lymphocytes humains). Le test de Ames se révèle négatif en termes de mutagénicité. L'autorité compétente anglaise a fait réaliser ce même test sur une prothèse PIP et a abouti à la même conclusion. Les résultats du test d'aberration chromosomique n'ont pas montré d'augmentation statistiquement significative du nombre d'anomalies.

Un test in vivo a également été effectué. Ce test in vivo du micronoyau sur souris n'est pas habituellement réalisé sur les prothèses utilisant le gel NUSIL car la bibliographie disponible sur cette matière permet de s'en affranchir. Ce test très informatif est de lecture et d'interprétation difficiles.

Les 4 prothèses testées n'ont pas induit d'effet mutagène. Cependant le rapport du laboratoire mentionne que le gel de remplissage de 3 des 4 prothèses induit une interaction toxique avec les cellules souches médullaires.

Les résultats de ce dernier test font l'objet de discussions entre les experts pré-cliniciens. Il est prévu la relecture des lames avant de conclure sur le résultat final des tests et la nécessité éventuelle de conduite de tests supplémentaires.

Les signalements d'incident de vigilance sont majoritairement des ruptures. L'analyse de ces données confirme que les implants de la société PIP rompent de façon plus fréquente et plus précoce (pic de ruptures entre 4 et 6 ans) que celles des autres fabricants. Les prothèses PIP implantées entre 2003 et 2005 montrent à ce jour un taux de rupture entre 1.3 et 1.5% (nombres de prothèses implantées l'année x présentant une rupture / nombre totale de prothèses implantées l'année x).

Une première enquête de vigilance a eu lieu auprès de plusieurs gros centres poseurs de prothèses PIP (nombre de ruptures constatées / nombre total de prothèses posées) ; une deuxième enquête, encore en cours, a porté sur les centres ayant déjà réalisé des déclarations de vigilance. Ces deux enquêtes apportent des résultats très hétérogènes de 0% à plus de 10% de rupture constatée en fonction du nombre de femmes revues en consultation

Des observations d'envahissement ganglionnaire, sans rupture intra-capsulaire ont été rapportées. Ce dernier élément concorde avec les témoignages téléphoniques de plusieurs femmes porteuses d'implants PIP.

Les observations cliniques de plusieurs établissements de santé rapportent un aspect perspirant (suintant) et multiphasique des explants, même sans rupture et confirment par conséquent la tendance au suintement de ces prothèses. L'épanchement consécutif à ce suintement peut être échogène mais ce n'est pas systématique. Il est confirmé que les ruptures peuvent être asymptomatiques chez certaines patientes.

Les ré interventions, que ce soit pour une explantation seule ou une explantation avec réimplantation, exposent à des risques d'infections, d'hématomes et de cicatrisation, nécessitent une anesthésie générale et peuvent impacter le résultat esthétique. Les taux de complication retrouvés dans la littérature sont en effet les suivants :

- * 1.1% à 6% d'hématomes
- * 0% à 4% d'infections
- * 1% à 15% de malpositions

Discussion de la commission :

Les données disponibles permettent de constater que les implants PIP ont une tendance à rompre en plus grand nombre et de façon plus précoce que les autres prothèses en gel de silicone sur le marché. Ces données ne permettent pas de discriminer des périodes de fabrication qui conduiraient à des implants de meilleure qualité que d'autres.

Il a été observé, par certains cliniciens, que certains implants PIP présentaient un aspect suintant et peuvent conduire à des cas d'envahissement ganglionnaire sans forcément de rupture constatée de l'implant. Ces fuites de silicone sont susceptibles de provoquer des adénopathies et des douleurs. Des cas de siliconomes ont été rapportés. Ce type de complication a déjà été constaté avec d'autres prothèses mammaires en gel de silicone ; mais les taux d'incidence ne peuvent être comparés, compte tenu l'absence de données sur le sujet.

Le test d'irritation intradermique a révélé que le gel des prothèses PIP était légèrement à modérément irritant, ce qui peut provoquer une réaction inflammatoire.

Bien que les résultats des trois tests de biocompatibilité réalisés ne montrent pas d'effet mutagène ou d'aberration chromosomique statistiquement significative, il a été observé un effet toxique sur les cellules souches de la moelle osseuse de souris. Ces résultats méritent d'être approfondis par une nouvelle lecture des lames avant de conclure sur le résultat final de ces tests et à l'éventuelle nécessité de tests supplémentaires.

1

Conclusion :


En l'état actuel des données, il a été très difficile pour les membres de la commission d'arrêter une conclusion définitive notamment concernant le suivi des patientes implantées avec ces prothèses. Il est nécessaire de disposer des données issues de la relecture des lames et des conclusions définitives des pré-cliniciens suite à cet examen approfondi.

Plusieurs scénarios ont été évoqués :

- A ce stade et compte tenu des données disponibles à ce jour, une recommandation systématique d'explantation préventive ne semble pas pertinente, au regard des complications possibles dues à l'intervention et de la non garantie du résultat esthétique lors d'une reprise.
- Un des experts cliniciens a proposé de renforcer le suivi actuellement préconisé par une échographie tous les 6 mois ; ce renforcement se justifiant par le fait que le gel étant irritant, ce suivi rapproché permettrait d'intervenir dès la rupture d'intégrité de la prothèse.
- Certains membres de la commission ont évoqué la difficulté pour les porteuses de vivre avec des implants de qualité dégradée (ruptures précoces, suintement qui semble augmenté par rapport aux autres prothèses, pouvoir irritant). En conséquence une explantation préventive devrait pouvoir leur être proposée après discussion avec leur chirurgien et en fonction de leur situation personnelle, de leur ressenti, des opportunités de ré intervention, de l'ancienneté de leurs prothèses et de leurs attentes en termes esthétiques.

¹Une communication sur les implants mammaires à base de gel de silicone de la société Poly Implant Prothèse a été effectuée le 28 septembre et mise en ligne sur le site de l'agence :

[www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Points-d-information/Implants-mammaires-a-base-de-gel-de-silicone-de-la-societe-Poly-Implant-Prothese-Resultats-des-tests-Point-d-information/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Points-d-information/Implants-mammaires-a-base-de-gel-de-silicone-de-la-societe-Poly-Implant-Prothese-Resultats-des-tests-Point-d-information/(language)/fre-FR)

 <p>afssaps Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé Direction de l'Évaluation des Dispositifs Médicaux</p>	<p>Compte rendu</p> <p>Commission nationale de sécurité sanitaire des dispositifs médicaux</p> <p><i>Séance extraordinaire du 8 Septembre 2010</i></p>
--	--

Les membres de la commission ont proposé que la conclusion soit ajustée en fonction des données complémentaires issues de la relecture des lames.

La question de la prise en charge par l'assurance maladie du retrait de l'implant sans rupture ou fuite de silicone avérée devra être discutée avec la caisse nationale d'assurance maladie (CNAM)

La séance est levée à 13h45

Le Président de la commission nationale de sécurité sanitaire des dispositifs médicaux

M. Bruno FRACHET