

QUESTIONS-REPONSES

Femmes porteuses ou ex-porteuses de prothèses mammaires et survenue de lymphomes anaplasiques à grandes cellules (LAGC)

17 mars 2015

LE CONTEXTE ET LA SITUATION

On estime à 400 000 le nombre de femmes portant des prothèses mammaires en France (2014). Dans le cadre de la matériovigilance (suivi annuel des événements indésirables liés au port de ces implants mené depuis 2010), l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a vu émerger des cas de lymphomes anaplasiques à grandes cellules (LAGC) situés au niveau du sein. Il s'agit d'un type très rare de lymphome non hodgkinien.

Un dispositif de deuxième lecture anatomopathologique des prélèvements permettant de confirmer les diagnostics de lymphome et de rassembler les informations sur les cas diagnostiqués en France a été mis en place dès 2009 en France au travers d'un réseau anatomopathologique national de référence LYMPHOPATH. Ce dispositif, unique au monde, a permis de confirmer le diagnostic de LAGC chez 18 femmes porteuses d'implants mammaires (Lymphome Anaplasique à Grandes Cellules associé à un Implant Mammaire LAGC-IAM). Ce réseau est cofinancé par le ministère chargé de la Santé et par l'Institut national du cancer dans le cadre des réseaux cancers rares.

La première femme qui est décédée en novembre 2011 était porteuse de prothèses PIP, son lymphome était-il dû aux prothèses PIP ?

Aucun lien de causalité n'a pu être établi à ce jour entre une marque particulière de prothèse et la survenue de LAGC.

Depuis quand a-t-on connaissance de risques de LAGC associés aux implants mammaires ?

Un premier cas de LAGC a été diagnostiqué en France en 2011. Une surveillance particulière sur cette pathologie a alors été mise en place par l'ANSM et l'INCa, au travers notamment du réseau Lymphopath qui permet de confirmer les premiers diagnostics. Un programme de suivi conjoint DGS/INCa/ANSM a été mis en place depuis 2012 ; un bilan est établi régulièrement par les autorités sanitaires qui analysent les cas de LAGC-AIM déclarés chaque année.

Le risque d'avoir un LAGC est-il lié aux prothèses mammaires ?

Il existe un lien clairement établi entre la survenue de LAGC mammaire et le port d'une prothèse mammaire même si cette pathologie est très rare. Parmi les 18 cas recensés en France depuis 2011, tous ont été observés chez des femmes porteuses d'implants mammaires. Aucun cas n'est enregistré en France chez des personnes non porteuses d'implants mammaires. L'association possible entre le développement de ce type de cancer et le port d'implants mammaires avait été identifiée en France dès 2011. Au niveau international, la FDA (USA) a qualifié ce risque en 2011 de « très faible mais supérieur » (very low but increased) à celui de la population féminine en général. Cette pathologie peut survenir chez des femmes ayant eu une prothèse mammaire que ce soit à visée esthétique ou dans le cadre d'une reconstruction mammaire après un cancer du sein.

J'ai ou j'ai eu un lymphome, je suis ou ai été porteuse d'une prothèse, y a-t-il un lien ?

Les lymphomes non-hodgkiniens, dont fait partie le LAGC, constituent un groupe de nombreuses maladies qui varient par les caractéristiques de leurs cellules, leur mode de développement et leur impact sur l'organisme. On sait qu'un de ces lymphomes, le LAGC, n'a été diagnostiqué, à ce jour, que chez des femmes porteuses de prothèses mammaires. En ce qui concerne les autres lymphomes, il n'y a, à ce jour, pas de lien établi avec le port d'implants mammaires.

Y a-t-il d'autres risques que celui du LAGC ?

Les implants mammaires sont des dispositifs médicaux considérés à risque et font l'objet d'une surveillance renforcée. Plusieurs complications peuvent être observées suite à la pose d'implants mammaires : la formation de « coque » ou contracture capsulaire¹, la rupture de l'implant, la formation de plis ou de vagues sur le sein, l'apparition de réactions inflammatoires, infections, douleurs, le suintement (ou perspiration) de gel de silicone etc. Cette liste n'est pas exhaustive. Les incidents les plus souvent rapportés à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) sont les ruptures d'implant.

Est-ce que le risque de LAGC est lié à la rupture, ou la fissure d'une prothèse ?

Il ne semble pas y avoir de lien entre LAGC et ruptures. Le LAGC peut se manifester sans signes de rupture.

Ai-je un risque si mes prothèses sont intactes ?

Un LAGC peut apparaître sur prothèses intactes.

Y a-t-il des marques de prothèses concernées par le risque de LAGC ?

A ce stade, aucun lien statistique n'a pu être établi entre une marque particulière de prothèse et la survenue de LAGC.

Y a-t-il des types de prothèses concernées par le risque de LAGC ?

Dans la majorité des cas de LAGC, on retrouve des implants dits « texturés », mais ceux-ci constituent aussi la majorité des prothèses implantées actuellement en France. On ne peut exonérer de façon formelle les prothèses de structure lisse.

J'ai eu plusieurs prothèses successives, est-ce que le risque est plus important ?

Il s'agit d'une pathologie très rare et le nombre de cas observés ne permet pas aujourd'hui de répondre à cette question.

Existe-t-il des cas semblables constatés à l'étranger ?

Une étude publiée par une équipe américaine (Gary Brody) en 2014 fait état de 173 cas de LAGC recensés dans le monde. D'autres pays européens ont également recensé des LAGC.

Quelle coordination internationale / européenne ?

L'ANSM est en lien avec ses partenaires européens et internationaux pour partager les informations sur ce sujet.

La commission européenne, à l'initiative de la France, a également mis en place une « Task force » sur LAGC et implants mammaires afin de permettre un échange de données et une coopération sur ce sujet. Les échanges sont réguliers pour avancer sur la compréhension du sujet.

¹ La coque ou capsule est une sorte de membrane qui se forme autour d'une matière étrangère afin de l'isoler et de protéger l'organisme. Cette réaction de l'organisme est normale envers un corps étranger. Cependant la membrane peut parfois s'épaissir et former une véritable coque fibreuse : il s'agit d'une contracture capsulaire.

Pourquoi les autres Etats ne constatent pas la même situation ?

La France dispose actuellement d'un des meilleurs dispositifs de détection de ces pathologies : elle a mis en place, depuis 2011, une surveillance particulière des LAGC, par l'analyse approfondie des incidents de vigilance déclarés à l'ANSM et par la vérification systématique des pièces opératoires (implant enlevé) par le réseau Lymphopath en cas de suspicion du diagnostic.

Que devient l'étude LUCIE ?

L'étude Lucie a pour objectif de suivre près de 100 000 femmes portant ou ayant porté des implants mammaires de toutes marques. L'évaluation de sa faisabilité est actuellement en cours (162 000 € ont déjà été versés par l'ANSM pour sa mise en œuvre). Les résultats de cette évaluation sont attendus pour le mois de juin. L'ANSM finance une autre étude, l'étude BRICK, qui a pour objectif l'évaluation de la sécurité des implants mammaires en chirurgie reconstructrice (avec un budget de 500 000 €).

Les femmes et le grand public risquent de perdre confiance dans la sécurité des implants mammaires et l'action des autorités de santé, quelles actions allez-vous mettre en place pour regagner cette confiance ?

La France a une démarche proactive et de nombreuses actions ont été mises en œuvre depuis 2011 par les autorités de santé, notamment pour surveiller les femmes porteuses d'implants, et prendre si besoin les mesures pour protéger la santé des femmes : surveillance renforcée des implants mammaires par l'ANSM, actions de contrôle du marché, campagne d'inspection des fabricants et contrôle en laboratoire d'échantillons par l'ANSM, publication périodique de rapports faisant le bilan de ces actions d'évaluation de l'utilisation d'implants mammaires par l'ANSM, recommandations de l'INCa, études de suivi des femmes porteuses d'implants mammaires, échanges sur cette question avec les autres pays. Elle a ainsi mis en place en 2011 un des meilleurs dispositifs de recueil et de suivi des LAGC en Europe et dans le monde.

Comment les associations de patientes ont-elles été informées/associées aux prises de décision ?

Un groupe de suivi des femmes porteuses d'implants mammaires, piloté par la DGS, se réunit depuis 2011 pour dialoguer avec les associations de patientes. La prochaine réunion du groupe est prévue fin mars 2015.

Quand aura lieu la prochaine réunion du comité de suivi de la DGS ?

La prochaine réunion du comité de suivi aura lieu fin mars 2015.

LES RECOMMANDATIONS

Quel suivi à long terme pour les femmes porteuses de prothèses mammaires ?

Le suivi doit être le même que celui recommandé pour toutes les femmes. Il est rappelé que toutes les femmes doivent bénéficier d'une palpation des seins par leur médecin ou par une sage-femme tous les ans à partir de 25 ans. A partir de 50 ans, il est recommandé de faire une mammographie tous les deux ans et les femmes qui ont un risque aggravé de cancer doivent bénéficier d'un suivi spécifique. Ce risque peut notamment être héréditaire (transmis par les parents) ou génétique (lié à une anomalie des gènes).

Il n'est pas recommandé de proposer une explantation à visée préventive vis-à-vis du risque de LAGC aux femmes porteuses de prothèses mammaires.

En cas d'épanchement abondant, d'augmentation du volume, de douleur, d'inflammation, de masse, d'ulcération (lésion de la peau) au niveau du sein, survenant à distance de l'opération pour la pose

des prothèses, la femme doit consulter son médecin. Il est recommandé de pratiquer une échographie. Si cet examen n'est pas suffisant, une IRM est préconisée en 2^{ème} intention.

Quelles sont les recommandations qui ont été faites par les experts et l'INCa et ayant conduit à cette décision ?

L'Institut national du cancer a réuni un groupe d'experts en mars 2014 afin de recueillir ses préconisations en termes de conduite à tenir auprès des femmes porteuses d'implants mammaires, indépendamment de leur marque. L'INCa a réuni un nouveau groupe d'experts le 5 mars 2015 pour actualiser ces recommandations sur la question du risque de LAGC associé aux implants mammaires. Sur la base du bilan actualisé de l'ANSM portant sur l'ensemble des cas de LAGC recensés et confirmés par le réseau national LYMPHOPATH, les recommandations émises par ce groupe d'experts portent sur les conduites à tenir chez les femmes pour lesquelles un diagnostic de LAGC a été posé et sur les conduites à tenir chez les femmes porteuses d'implants mammaires.

Voir l'avis d'experts : <http://www.e-cancer.fr/toutes-les-actualites/84-linstitut-national-du-cancer/9373-avis-dexperts-sur-les-lymphomes-anaplasiques-a-grandes-cellules-associes-a-un-implant-mammaire>

Est-ce que je dois me faire enlever ma prothèse ?

Il n'est pas recommandé de proposer une explantation préventive vis-à-vis du risque de LAGC aux femmes porteuses de prothèses mammaires. Les seuls éléments objectifs justifiant l'explantation d'une prothèse mammaire sont la présence de signes cliniques et/ou radiologiques évocateurs d'une altération. Seul votre chirurgien peut juger de cette nécessité devant des signes anormaux au niveau des seins.

Y a-t-il des risques liés à l'explantation ?

Les risques d'une explantation sont liés à ceux d'une ré-intervention : l'anesthésie générale et le geste chirurgical. S'y ajoute le risque d'obtenir un résultat morphologique différent. Votre médecin peut vous accompagner dans votre prise de décision.

Vers quel professionnel de santé me tourner ?

Il est conseillé de se tourner vers le chirurgien qui vous a opérée.

Quelles sont les informations à connaître et que doit me communiquer le chirurgien avant la pose d'implants mammaires ?

Avant d'avoir recours à la pose d'implants mammaires, il est recommandé de discuter avec le chirurgien des éléments suivants :

- les indications et contre-indications,
- les détails sur l'opération en elle-même, les risques liés à l'anesthésie,
- les effets immédiats suite à l'intervention chirurgicale,
- les effets locaux à moyen et à long termes,
- les risques associés à la pose d'implants,
- le suivi médical et la fréquence des consultations de contrôle,
- pour l'avenir, ce que la présence d'implants mammaires implique en termes de dépistage de pathologies mammaires (examen clinique et mammographique),
- l'allaitement,
- les informations à conserver : marque et référence des implants, éventuellement compte-rendu opératoire),
- les détails sur la ré-intervention en cas de complications ou de changement d'implants.

Cette liste n'est pas exhaustive (*voir les questions suivantes pour plus d'informations sur ces différents points*). Votre chirurgien vous communiquera les principales informations dans un

document intitulé « consentement éclairé », qui vous sera remis si vous décidez de faire pratiquer cette intervention après en avoir pris connaissance.

Pourquoi continuer à proposer la pose de prothèses mammaires compte tenu des risques de complications dont les lymphomes... ? Ne devrait-on pas interdire les prothèses mammaires ?

Le risque de LAGC-IAM reste très faible. L'indication de la pose d'implants mammaires doit être évaluée par le médecin avec chaque patiente, en prenant en compte les indications ainsi que toutes les informations disponibles sur les risques et les bénéfices attendus individuellement.

LES LYMPHOMES

Qu'est-ce qu'un lymphome anaplasique à grandes cellule (LAGC) ?

Le LAGC est une forme rare de lymphome non hodgkinien, c'est un cancer du système lymphatique (les lymphocytes), principal élément du système immunitaire de l'organisme. Ce lymphome lié aux prothèses mammaires est un lymphome dit « anaplasique », à grandes cellules spécifiquement localisé au sein.

Un LAGC est-il lié à un cancer du sein ?

Non : le cancer du sein est une tumeur maligne qui se développe au niveau des cellules de la glande mammaire alors que le LAGC se développe à partir de cellules du système immunitaire (les lymphocytes) à proximité immédiate de la glande mammaire. Le LAGC n'est pas une métastase d'un cancer du sein, ni d'un autre cancer, et n'est pas lié à un cancer du sein.

Quel est le nombre de femmes atteintes d'un LAGC ?

Entre 2010 et le 4 mars 2015, l'ANSM et le réseau national de référence LYMPHOPATH, qui enregistre tous les cas confirmés de lymphomes, ont recensé 18 cas avérés de LAGC en France. Tous concernaient des femmes porteuses d'implants mammaires, C'est pourquoi on parle de lymphome anaplasique à grandes cellules associé à un implant mammaire (LAGC-AIM).

Quel est le risque d'être atteinte d'un LAGC AIM lorsque que l'on porte une prothèse mammaire ?

Le risque est identifié mais il est très faible.

Compte-tenu de la difficulté à déterminer exactement le nombre de femmes porteuses d'implants mammaires, et de la sous-notification potentielle des cas de lymphome anaplasique à grandes cellules, l'estimation de ce risque ne peut être que très approximative.

En acceptant de recourir à de nombreuses hypothèses, une estimation de l'incidence cumulée sur une période de 6 années pourrait être avancée, elle serait de l'ordre de 1 à 2 pour 100 000 femmes-années. En d'autres termes, une à deux femmes porteuses d'implant(s) mammaire(s) pendant 10 ans pour 10 000 présenteraient un lymphome anaplasique à grandes cellules, sous réserve de la validité des hypothèses encore difficile à apprécier à ce stade.

Quelle est l'évolution de la maladie et quels sont les risques de décès ?

Selon les données disponibles à ce stade, la survie à court terme semble bonne chez les patientes atteintes de LAGC AIM ne présentant pas de masse au diagnostic mais elle ne peut pas être estimée à long terme compte tenu du faible recul dont on dispose. Selon les données de la littérature, la survie à long terme semble moins bonne chez les patientes ayant une masse au diagnostic. Une forme étendue semble également être un facteur de mauvais pronostic.

Quelle comparaison peut-on faire avec le nombre de cas de LAGC à l'étranger ?

Il n'existe pas de système similaire à celui qui a été mis en place en France pour identifier et centraliser les cas de LAGC AIM. Il n'est donc pas possible d'établir des comparaisons. Une publication fait état de 173 cas qui auraient été recensés en tout dans le monde.

J'ai eu un cancer du sein : est-ce que cela m'expose à un sur-risque de LAGC ?

Le trop faible nombre de cas ne permet pas d'identifier formellement des facteurs de risques associés à la survenue d'un LAGC autres que le port d'un implant mammaire.

Quels sont les risques liés au port de prothèses mammaires ?

Le LAGC apparaît lié au port de prothèses mammaires mais il s'agit d'une pathologie très rare. D'autres risques concernent ces implants de façon plus fréquente et doivent aussi être portés à l'attention des femmes, notamment :

- Risques inhérents à toute intervention chirurgicale avec anesthésie générale ;
- Rupture ou dégradation de l'implant, qu'il est recommandé de changer tous les 10 ans.

J'ai (eu) une autre forme de lymphome non hodgkinien et je porte, ou j'ai porté, des implants mammaires. Y a-t-il un lien ?

Le LAGC mammaire est une forme particulière de lymphome. Il n'y a, à ce jour, aucun lien avéré entre le port d'implants mammaires et d'autres formes de lymphome non hodgkinien.

LES IMPLANTS MAMMAIRES EN GENERAL

Combien de femmes sont porteuses d'implants mammaires en France ?

Environ 400 000 femmes sont porteuses d'implants mammaires en France en 2014.

Quelle est la part des femmes portant un implant mammaire pour raisons esthétiques et celle des femmes portant un implant mammaire suite à un cancer ?

Parmi les femmes porteuses d'implants mammaires, environ 80 % répondent à des raisons esthétiques et 20 % y ont eu recours à la suite d'un cancer du sein.

Combien existe-t-il de marques de prothèses sur le marché aujourd'hui en France ?

11 fabricants de prothèses mammaires sont présents sur le marché français en 2015.

Quels sont les différents types de prothèses ?

Les implants sont remplis de gel de silicone ou de solution hydrosaline.

Les enveloppes des implants sont en silicone (lisse ou texturé) ou en polyuréthane.

Quels sont les risques liés au port d'implants mammaires ?

Les implants mammaires sont des dispositifs médicaux considérés à risque et font l'objet d'une surveillance renforcée. Plusieurs complications peuvent être observées suite à la pose d'implants mammaires : la formation de « coque » ou contracture capsulaire², la rupture de l'implant, la formation de plis ou d'aspets de vagues, l'apparition de réactions inflammatoires, infections, douleurs... Cette liste n'est pas exhaustive.

Les incidents les plus souvent rapportés à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) sont les ruptures d'implant. Les autres incidents rapportés sont les

² La coque ou capsule est une sorte de membrane qui se forme autour d'une matière étrangère afin de l'isoler et de protéger l'organisme. Cette réaction de l'organisme est normale envers un corps étranger. Cependant la membrane peut parfois s'épaissir et former une véritable coque fibreuse : il s'agit d'une contracture capsulaire.

contractures capsulaires, la formation de plis ou de vagues sur le sein, les rotations de l'implant, le suintement (ou perspiration) de gel de silicone et les inflammations.

Par ailleurs, des risques sont associés au retrait et/ou changement de prothèse auquel il faut procéder régulièrement. En effet, comme toute intervention chirurgicale, la pose et le retrait d'implants mammaires ne sont pas des actes anodins. Dans ces deux cas, il s'agit d'une intervention se déroulant sous anesthésie générale. Les risques post-opératoires les plus fréquents sont les hématomes, les inflammations, les infections, les épanchements séreux, ainsi que les difficultés de cicatrisation. Ces interventions comportent également un risque inhérent à l'anesthésie qui, bien que minime, ne peut pas être écarté.

Il est important que les patientes bénéficient d'une information pré-opératoire complète sur les risques liés aux difficultés opératoires qui peuvent survenir en cours d'intervention.

Y-a-t-il un risque particulier en fonction du type de prothèses ?

Pour ce qui concerne les LAGC, dans la majorité des cas de LAGC, on retrouve des implants dits « texturés », mais ceux-ci constituent aussi la majorité des prothèses implantées actuellement en France. On ne peut exonérer de façon formelle les prothèses de structure lisse.

Quelles sont les procédures de mises sur le marché pour les prothèses mammaires ?

Les implants mammaires sont des dispositifs médicaux et à ce titre doivent faire l'objet d'un marquage CE après certification par un organisme notifié. Une surveillance renforcée pour les implants mammaires a été mise en place par l'ANSM.

Quelles études avaient été menées ? Sur combien de femmes ? Les résultats ont-ils été publiés/sont-ils disponibles ? Ces études étaient-elles indépendantes ?

Deux études de suivi des femmes porteuses d'implants mammaires sont actuellement financées par l'ANSM :

- L'étude Lucie, conduite par une équipe de l'Inserm, qui a pour objectif de suivre près de 100 000 femmes portant ou ayant porté des implants mammaires de toutes marques, dont l'évaluation de faisabilité est actuellement en cours (162 000 € ont déjà été versés pour sa mise en œuvre). Les résultats de cette étude de faisabilité seront disponibles en juin 2015.

- L'étude BRICK, conduite par une équipe de l'institut Curie, qui a pour objectif l'évaluation de la sécurité des implants mammaires en chirurgie reconstructrice (avec un budget de 500 000 €). Cette étude a démarré en 2013 et les résultats seront disponibles à la fin du premier semestre 2015.

Ces deux études sont indépendantes.

Quelles actions allez-vous mettre en place pour garantir la fiabilité des prothèses ?

Il existe déjà une surveillance renforcée des implants mammaires qui sont des dispositifs médicaux considérés à risques, des actions de contrôle du marché, des campagnes d'inspections des fabricants, des campagnes de contrôle de la qualité des prothèses disponibles.