

Décision du 02 AVR. 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.

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM),

Vu la directive 93/42/CEE modifiée du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux ;

Vu la cinquième partie du code de la santé publique (CSP), notamment les articles L.5311-1, L. 5211-1, L. 5211-3, L. 5312-1, L. 5312-2, L. 5312-3, R.5211-14, R. 5211-24, R. 5211-17, R. 5211-24 et R. 5211-34 ;

Vu l'arrêté du 20 avril 2006 fixant les règles de classification des dispositifs médicaux, pris en application de l'article R. 5211-7 du CSP ;

Vu l'arrêté du 23 mars 2018 portant modification des modalités d'inscription des implants mammaires au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale ;

Vu le rapport de l'Institut national du cancer (INCa) de mars 2015, actualisé le 15 février 2019, intitulé « Lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés à un implant mammaire - Avis d'experts » ;

Vu les comptes rendus du comité scientifique spécialisé temporaire (CSST) de l'ANSM « Implant mammaire et lymphome à grandes cellules » des 17 avril 2015 et 19 juin 2015 ;

Vu le compte-rendu du CSST de l'ANSM « Lymphome à grandes cellules et port d'implant mammaire, bilan des actions et actualisation des recommandations » du 2 février 2018 ;

Vu le rapport de juillet 2018 de l'Institut européen des membranes (IEM)¹, financé par l'ANSM, intitulé « Définition d'une gamme de texturation pour les implants mammaires » ;

Vu la réunion internationale d'experts, organisée par le « *Dutch National Institute for Public Health and the Environment* » (RIVM) à Amsterdam, sur le lymphome anaplasique à grandes cellules associé à un implant mammaire du 19 novembre 2018 ;

Vu les recommandations du Directoire professionnel des plasticiens relatives aux implants mammaires et au risque de LAGC de la société savante de chirurgie esthétique et reconstructrice (SOFCPRE) du 22 novembre 2018 ;

Vu la recommandation de la Food and Drug Administration (FDA) intitulée « Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL)-Recommandations Patients » du 6 février 2019 ;

Vu l'avis du CSST de l'ANSM « Consultation publique sur la place et l'utilisation des implants mammaires texturés en chirurgie esthétique et reconstructrice » des 7 et 8 février 2019 et les

¹ Cot et al. Définition d'une gamme de texturation pour les implants mammaires (2^e version - juillet 2018), IEM

études présentées à cette occasion relatives à la caractérisation des surfaces des enveloppes des implants mammaires²

Vu la publication de Brody et al. [2015]³ ;

Vu la publication de Loch-Wilkinson et al. [2017]⁴ ;

Vu la publication de Adams et al. [2017]⁵ ;

Vu la publication de De Boer et al. [2018]⁶ ;

Vu la publication de Atlan et al. [2018]⁷ ;

Vu le projet de décision de police sanitaire transmis le 05 mars 2019 aux sociétés ALLERGAN, SEBBIN, ARION, POLYTECH portant interdiction de fabrication, de mise sur le marché, de distribution, d'importation, d'exportation, de publicité et d'utilisation d'implants mammaires à enveloppe macro-texturée et d'implants mammaire polyuréthane, ainsi que retrait de ces produits ;

Vu le projet de décision de police sanitaire transmis le 19 mars 2019 aux sociétés NAGOR et EUROSILICONE 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 ;

Vu les observations formulées en conséquence par les sociétés concernées ;

Considérant que les implants mammaires répondent à la définition de dispositif médical énoncée aux articles L. 5211-1 et R. 5211-1 du code de la santé publique et qu'ils relèvent de la classe III, classe correspondant aux produits présentant le plus de risques pour la santé ;

Considérant que les implants mammaires peuvent être utilisés tant dans le cadre d'une chirurgie à visée reconstructrice que dans le cadre d'une chirurgie à visée esthétique ;

Considérant que le rapport de l'IEM a déterminé une classification des implants mammaires en fonction de leur texturation ; que les implants mammaires se déclinent ainsi en quatre catégories : les implants mammaires lisses, les implants mammaires micro-texturés, les implants mammaires macro-texturés et les implants mammaires en polyuréthane ;

Considérant qu'à partir de 2009, des cas de lymphomes anaplasiques à grandes cellules (LAGC-AIM) non hodgkinien CD30+, ALK- ont été identifiés en France ;

Considérant que le LAGC-AIM est une pathologie cancéreuse rare mais susceptible de conduire au décès des patientes et n'est diagnostiqué, à ce jour, que chez des femmes porteuses d'implant mammaire ;

² CSST 7 et 8 février 2018 Présentation Dr Bricout et al. https://www.youtube.com/channel/UCLwzdfn_TDPGx7pv7nbDryQ

³ Brody GS, et al. (2015) Anaplastic large cell lymphoma occurring in women with breast implants: analysis of 173 cases. *Plast Reconstr Surg* 135(3):695-705

⁴ Loch-Wilkinson, A. et al (2017) ; Breast implant associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Australia and New Zealand - high surface area textured implants are associated with increased risk. *Plastic & Reconstructive Surgery*

⁵ Adams WP Jr et al. (2017) Macrot textured Breast Implants with Defined Steps to Minimize Bacterial Contamination around the Device: Experience in 42,000 Implants. *Plast Reconstr Surg*. 2017 Sep;140(3):427-431

⁶ De Boer et al (2018) Breast Implants and the Risk of Anaplastic Large-Cell Lymphoma in the Breast *Jama Oncol*. 4(3):335-341

⁷ Atlan M et al (2018) Breast implant surface texture impacts host tissue response. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2018 Dec; 88:377-385.

Considérant en premier lieu, que depuis 2011, les cas de LAGC-AIM ont augmenté de manière significative en France pour atteindre le nombre de 56 cas déclarés à l'ANSM au 1^{er} février 2019 ; que parmi ces 56 cas, 70.5% impliquent un implant mammaire texturé, 1.1% un implant polyuréthane et, s'agissant des 28,4% restant, la texturation de l'enveloppe de l'implant mammaire est inconnue ; que rien ne permet donc d'exclure à ce stade, que des implants mammaires macro-texturés y soient également représentés ;

Considérant qu'il a été observé, parmi ces cas de LAGC-AIM, que les implants retrouvés au vu de l'historique des patientes, sont à 58% de marque Allergan de type Biocell ;

Considérant que trois signalements de décès consécutifs à la survenue d'un LAGC-AIM chez des femmes porteuses d'implants mammaires ont été confirmés à l'ANSM par le LYSARC (Lymphoma Academic Research Organisation), le 2 février 2018 ;

Considérant en second lieu, qu'il résulte du compte rendu du CSST « Implant mammaire et lymphome à grandes cellules » du 17 avril 2015 que « *dans le cadre de la pratique clinique, les implants texturés déclenchent des réactions tissulaires plus importantes que les implants lisses - ils nécessitent un drainage plus important* » ;

Considérant qu'aux termes du compte-rendu de la troisième séance, le 19 juin 2015, de ce même CSST, les experts y siégeant ont confirmé à l'unanimité que « *les réactions tissulaires de type inflammatoire chronique peuvent être considérées comme un facteur de risque de survenue d'un LAGC-AIM* » ;

Considérant que le rapport de l'INCa en date du 15 février 2019 et intitulé « Lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés à un implant mammaire » confirme l'existence « *d'un lien clairement établi entre la survenue des cas de lymphomes anaplasiques à grandes cellules et le port d'implant mammaire* » et « *qu'il existe une association entre la texturation, décrite comme macro-texturée par les fabricants, particulièrement la texturation de type Biocell (...) et la survenue d'un LAGC-AIM. Cependant, le groupe d'experts considère qu'il convient de continuer à étudier l'imputabilité potentielle des autres prothèses macro-texturées et des prothèses recouvertes de polyuréthane* » ;

Considérant qu'il résulte du compte-rendu du CSST « Lymphome à grandes cellules et port d'implant mammaire, bilan des actions et actualisation des recommandations » en date du 2 février 2018 que la majorité des experts ont considéré que « *la texture constitue un facteur de risque accru de développer un LAGC-AIM* » ;

Considérant la recommandation de la société savante de chirurgie esthétique et reconstructrice française (SOFCPRE) du 22 novembre 2018 qui préconise de « *ne plus mettre en place d'implants mammaires à surface macro texturée de type Biocell® de la marque Allergan® en raison de la surreprésentation de ces prothèses dans cette pathologie* » ;

Considérant qu'à l'occasion de sa séance en date des 7 et 8 février 2019, l'avis du CSST « Consultation publique sur la place et l'utilisation des implants mammaires texturés en chirurgie esthétique et reconstructrice » indique que

- « *la pose d'implants mammaires texturés induit un certain nombre de risques connus et décrits, parmi lesquels le lymphome anaplasique à grandes cellules liés aux implants mammaires (LAGC-AIM)* » ;
- « *la plus grande prudence doit être réservée aux implants mammaires de texture équivalente [à Biocell Allergan] et aux implants polyuréthane* » ;

Considérant au vu de ce qui précède, que la macro-texture apparaît donc être un des facteurs à l'origine d'une inflammation tissulaire chronique favorisant un risque de survenue de LAGC-AIM ;

Considérant en troisième lieu, que la publication de Brody et al. [2015] mentionne que le facteur commun des cas de LAGC-AIM apparaît être la texture de la surface d'implant mammaire, suggérant une origine inflammatoire, localisation et matériau spécifique⁸ ;

Considérant que la publication de Loch-Wilkinson et al. [2017] rapporte que les implants de textures de grande surface augmentent de manière significative le risque de LAGC-AIM en Australie et Nouvelle-Zélande⁹ ;

Considérant que la publication de Adams et al. [2017] mentionne que les implants macro-texturés sont associés à une incidence significativement plus grande de LAGC-AIM¹⁰ ;

Considérant que la publication de De Boer et al. [2018] indique que 82% des cas de LAGC aux Pays-Bas concernent des patientes ayant des implants mammaires à enveloppe macro-texturées¹¹ ;

Considérant que les données internationales présentées lors de la réunion internationale d'experts, organisée par le « *Dutch National Institute for Public Health and the Environment* » (RIVM) à Amsterdam, sur le lymphome anaplasique à grandes cellules associé à un implant mammaire du 19 novembre 2018, confirment la représentation des implants mammaires texturés dans les cas de LAGC ;

Considérant ainsi, qu'au regard des données issues de la littérature scientifique, la texture, et en particulier la macro-texture apparaît comme étant un des facteurs à l'origine de la survenue de cette pathologie ;

Considérant en quatrième lieu, qu'à l'occasion de sa recommandation du 6 février 2019, la FDA a rappelé que bien qu'il soit rare, le LAGC-AIM se développe plus fréquemment chez des femmes avec des implants texturés que chez des femmes avec des implants lisses¹² ;

Considérant en cinquième lieu, qu'il ressort des publications d'Adams et al. [2017] et de Atlan et al. [2018] que les implants mammaires en polyuréthane ont une texture au moins aussi prononcée que celle des implants mammaires à surface macro-texturée ;

Considérant que les données présentées lors de la réunion internationale d'experts sur le LAGC-AIM qui s'est tenue aux Pays-Bas le 19 novembre 2018, indiquent que les implants mammaires polyuréthane présentent un risque équivalent de survenue de LAGC-AIM que les implants macro-texturés ;

Considérant que la recommandation de la société savante de chirurgie esthétique et reconstructrice française (SOFCPRE) du 22 novembre 2018 préconise de "*reste[r] prudent concernant les autres implants à surface macro-texturée et les implants à surface recouverte de polyuréthane, pour lesquelles les travaux se poursuivent pour déterminer une éventuelle exposition au risque*" ;

⁸ "The common factors appear to be the texturing of the silicone breast implant surface, suggesting a site- and material-specific chronic inflammatory cause"

⁹ "Higher-surface-area textured implants have been shown to significantly increase the risk of breast implant-associated ALCL in Australia and New Zealand".

¹⁰ "Recent reports also suggest that macrotextured implants are associated with a significantly higher incidence of breast implant-associated ALCL"

¹¹ "Implants among breast-ALCL cases were more often macrotextured (23 macrotextured of 28 total implants of known type, 82%)"

¹² "BIA-ALCL appears to develop more frequently in individuals with textured implants than in people with smooth-surfaced implants"

Considérant que l'avis du CSST « Consultation publique sur la place et l'utilisation des implants mammaires texturés en chirurgie esthétique et reconstructrice » des 7 et 8 février 2019 mentionne que « *la plus grande prudence doit être réservée aux implants mammaires de texture équivalente à [Biocell Allergan] et aux implants polyuréthane* » ;

Considérant qu'il résulte de l'ensemble des données scientifiques acquises, que les implants mammaires à enveloppe macro-texturée ainsi que les implants mammaires polyuréthane présentent un risque de survenue de LAGC-AIM ; que par leur implantation, ces implants mammaires, sont susceptibles de constituer un danger rare mais grave ;

Considérant qu'il convient d'adopter, en l'état des éléments techniques et contextuels disponibles, une approche de réduction progressive du risque ;

Considérant ainsi que la société Polytech fabrique et met sur le marché des implants mammaires polyuréthane de la gamme « Microthane » ;

Considérant que l'arrêté du 23 mars 2018 portant modification des modalités d'inscription des implants mammaires au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, positionne les implants mammaires Allergan à enveloppe Biocell dans la catégorie des implants mammaires macro-texturés ;

Considérant que les travaux du CSST « Lymphome à grandes cellules et port d'implant mammaire, bilan des actions et actualisation des recommandations » du 02 février 2018 confirment que les implants mammaires cités en annexe des sociétés Allergan, Arion, Polytech, Sebbin, Eurosilicone et Nagor relèvent de la catégorie des implants mammaires macro-texturés ;

Considérant que la publication de Atlan et al. [2018], confirme également que les implants mammaires cités en annexe des marques Allergan, Polytech, Nagor, Eurosilicone, relèvent de la catégorie des implants mammaires macro-texturés ;

Considérant qu'au vu d'une étude présentée lors du CSST des 7 et 8 février 2019¹³ et analysant à la fois les caractéristiques physiques de la texture et son interaction avec les tissus environnants, les implants mammaires, cités en annexe, des marques Allergan, Sebbin, Arion, sont considérés comme ayant également une texture macro-texturée ;

Considérant qu'en conséquence de l'ensemble de ce qui précède, il convient, par précaution, d'interdire la mise sur le marché, la distribution, la publicité et l'utilisation des implants mammaires à enveloppe macro-texturée et les implants mammaires polyuréthane, cités en annexe ;

Considérant qu'au vu du danger rare mais grave que leur implantation est susceptible de présenter, il convient également de procéder à leur retrait du marché ;

Considérant qu'il convient de maintenir, à titre conservatoire, une surveillance renforcée des autres implants mammaires à enveloppe texturée ainsi que des autres implants mammaires polyuréthane ;

¹³ CSST 7 et 8 février 2018 Présentation Dr Bricout et al. https://www.youtube.com/channel/UCLwzdfn_TDPGx7pv7nbDryQ

Décide,

Article 1^{er} – La mise sur le marché, la distribution, la publicité et l'utilisation des implants mammaires à enveloppe macro-texturée et des implants mammaires polyuréthane cités en annexe, sont interdites.

Article 2 – Les fabricants des implants mammaires visés à l'article 1^{er} procèdent à leur retrait en tout lieu où ils se trouvent.

Article 3 – Les dispositions de la présente décision entrent en vigueur le 5 avril 2019.

Article 4 - Le directeur des dispositifs médicaux, des cosmétiques, et des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et le directeur de l'inspection sont chargés chacun en ce qui le concerne de l'exécution de la présente décision qui sera publiée sur le site internet de l'ANSM.

Fait le 02 AVR. 2019


Dr Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL

Directrice générale adjointe

Annexe : Liste des références d'implants mammaires visés par la décision ANSM

Implants à enveloppe de silicone

Fabricant	Modèle	forme	référence
ALLERGAN	Natrelle	Anatomique	Natrelle 410 - Natrelle 510
ALLERGAN	Natrelle texturé	Ronde	Natrelle 110 - Natrelle 120 - Natrelle INSPIRA
ARION	Monobloc texturé	Ronde	GS-LP-xxx-T ; GS-HP-xxx-T ; GS-XP-xxx-T ; GS-XXP-xxx-T
ARION	Monobloc texturé	Anatomique	GS-AN-xxx-T ; GS-AX-xxx-T ; GS-A2X-xxx-T ; GS-A2XH-xxx-T ; GS-A2XS-xxx-T
SEBBIN	Silicone gel filled texturée	Anatomique	LSA-TS / LSA-TL / LSA-TM / LSA-TF / LSA-SS / LSA-SL / LSA-SM / LSA-SF / LSA-XSS / LSA-XSL / LSA-XSM / LSA-XSF
NAGOR	GFX	Ronde	GFX ; GFX LP ; GFX EHP
NAGOR	IMPLEO	Ronde	IMPLEO EHR ; IMPLEO HR ; IMPLEO MR ;
NAGOR	COGEL	Anatomique	XF1 ; XF2 ; XF3 ; XM1 ; XM2 ; XM3 ; XL1 ; XL2 ; XL3 ;
EUROSILICONE	MATRIX	Anatomique	TM F1 ; TM F2 ; TM F3 ; TM M1 ; TM M2 ; TM M3 ; TM L1 ; TM L2 ; TM L3 ;
POLYTECH	POLYTXT SUBLIME LINE	Ronde et Anatomique	20724-xxx* ; 20725-xxx ; 20726-xxx ; 20727-xxx ; 20734-xxx ; 20735-xxx ; 20736-xxx ; 20737-xxx ; 20744-xxx ; 20745-xxx ; 20746-xxx ; 20747-xxx ; 20774-xxx ; 20775-xxx ; 20776-xxx ; 20777-xxx
POLYTECH	POLYTXT DIAGONGEL/4TWO	Anatomique	21631-xxx ; 21632-xxx ; 21641-xxx ; 21642-xxx ;

*xxx représentent le volume de l'implant

Implants recouverts de Polyuréthane

Fabricant	Modèle	forme	référence
POLYTECH	Microthane SUBLIME LINE	Ronde et Anatomique	30724-xxx ; 30725-xxx ; 30726-xxx ; 30727-xxx ; 30734-xxx ; 30735-xxx ; 30736-xxx ; 30737-xxx ; 30744-xxx ; 30745-xxx ; 30746-xxx ; 30747-xxx ; 30774-xxx ; 30775-xxx ; 30776-xxx ; 30777-xxx
POLYTECH	Microthane DIAGONGEL/4TWO	Anatomique	31631-xxx ; 31632-xxx ; 31641-xxx ; 31642-xxx ;