

Données PIP

Mise à jour des signalements
de matériovigilance

Juin 2016



Introduction

Suite à la décision de police sanitaire du 29 mars 2010 de suspension du marché et d'utilisation des implants mammaires pré-remplis de gel de silicone de la société Poly Implant Prothèses (PIP), l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) publie régulièrement la synthèse des signalements de vigilance déclarés à l'Agence, chez les femmes porteuses d'implants PIP en silicone.

Cette synthèse correspond à l'analyse des données déclarées à l'Agence, portant sur le nombre de ruptures, de complications et de conséquences cliniques observées parmi les 30 000 femmes qui ont été estimées porteuses de ces implants, et ce, 6 ans après leur suspension.

Le dernier bilan a été publié en juillet 2015.

➔ Définitions

Contracture capsulaire

La rétraction périprothétique, ou contraction capsulaire, improprement 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 alors 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.

Classification de Baker :

- ◆ Stade I : sein souple, normal, absence de modification du sein à l'inspection et à la palpation
- ◆ Stade II : légère rétraction palpable mais non visible
- ◆ Stade III : rétractation visible et palpable, le sein est déformé
- ◆ Stade IV : le sein est figé, dur, déformé et douloureux, parfois froid.

Dysfonctionnement

Le terme “dysfonctionnement” est employé pour désigner une altération de l'implant mammaire.

Effet indésirable

Le terme “effet indésirable” est employé pour désigner un signe clinique.

Épanchement/Lymphorée

Accumulation de liquide (liquide lymphatique pour les lymphorées) dans une zone de l'organisme qui n'en contient pas naturellement.

Événement indésirable

Le terme “événement indésirable” est employé pour désigner un dysfonctionnement ou un effet indésirable.

LAGC à localisation mammaire (Lymphomes Anaplasique à Grandes Cellules)

Entité rare de lymphome T non hodgkinien (LNH).

Perspiration

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 (sans rupture). 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.

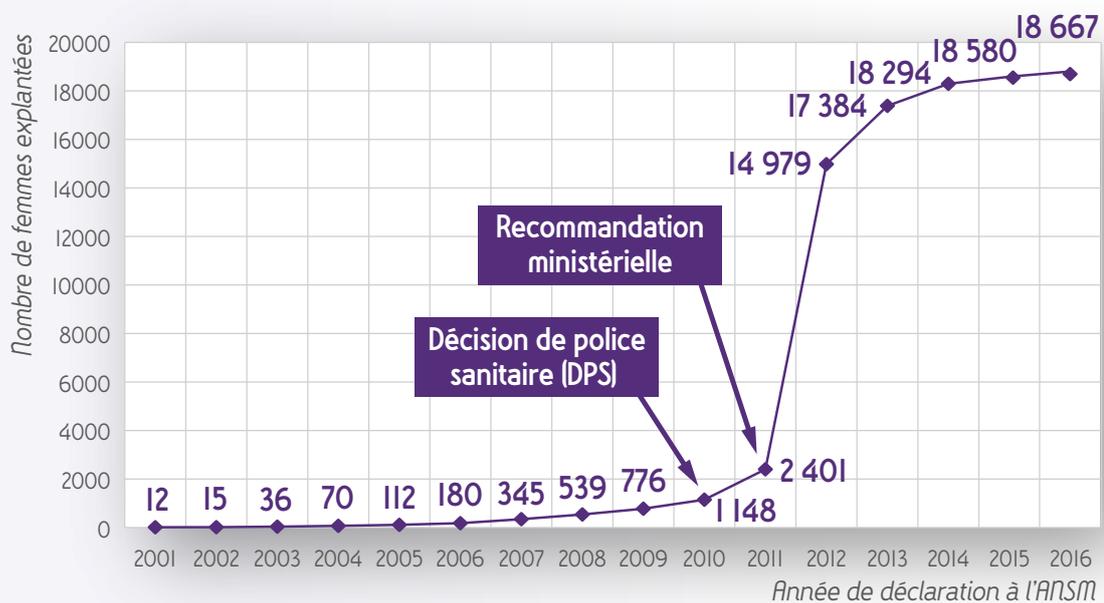
Siliconome

Quantité de gel de silicone qui quitte l'enveloppe de la prothèse mammaire en formant un nodule.

Évolution des déclarations d'explantations à l'ANSM

En mars 2010, il avait été estimé que **30 000 femmes** étaient susceptibles d'être porteuses d'un implant mammaire PIP rempli de gel de silicone. Les données transmises à l'ANSM au 31 mars 2016 (figure I), indiquent que, sur ces 30 000 femmes, un total de **18 667 femmes a subi une explantation de leur(s) prothèse(s) PIP** entre 2001 et fin mars 2016 (soit un total de **32 433 explants**).

FIGURE I : NOMBRE CUMULÉ DE FEMMES PORTEUSES D'IMPLANTS PIP EN GEL DE SILICONE, AYANT SUBI UNE EXPLANTATION SIGNALÉE À L'ANSM



On distingue deux types d'explantations :

- ◆ les explantations faisant suite à la détection d'un événement indésirable, correspondant à la détection d'un dysfonctionnement de l'implant et/ou d'un signe clinique ;
- ◆ les explantations préventives qui font suite à un souhait de la patiente de retirer les implants PIP sans qu'un signe clinique ou échographique d'un événement indésirable n'ait été détecté préalablement.

Aussi, parmi les 18 667 femmes explantées :

- ◆ **5 041** femmes (27 %) ont subi une explantation faisant suite à la détection d'un événement indésirable.
- ◆ **13 626** femmes (73 %) ont subi une explantation préventive.

→ Explantations faisant suite à la détection d'un événement indésirable

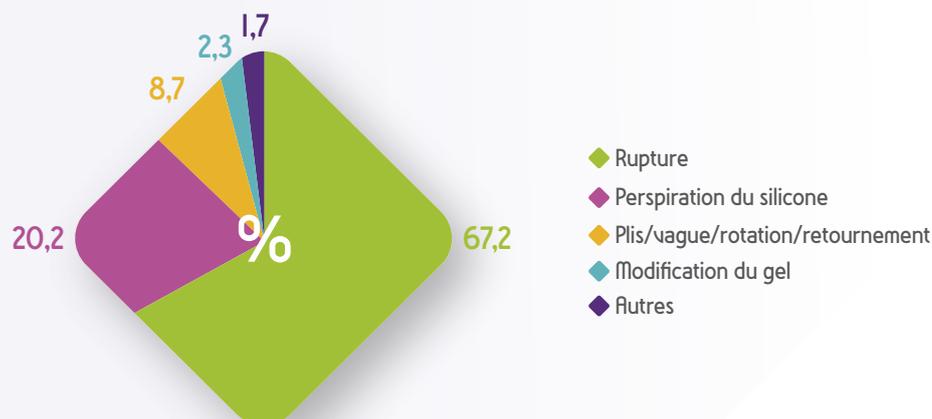
Au 31 mars 2016, **5 041 femmes** (27 % parmi les 18 667 femmes explantées) ont subi une **explantation** sur signe d'appel, qui correspond à la détection d'un dysfonctionnement de l'implant et/ou à un signe clinique ayant eu pour conséquence l'explantation de la prothèse PIP.

NB : Plusieurs dysfonctionnements peuvent survenir sur un même implant. De la même façon, plusieurs effets indésirables peuvent survenir sur une même femme.

⇒ Les dysfonctionnements de l'implant

5 924 dysfonctionnements ont été signalés à l'ANSM. La rupture de la prothèse représente le premier dysfonctionnement motivant l'explantation (figure 2) puisqu'elle représente 67,2 % des dysfonctionnements ayant entraîné une explantation, soit 3 978 cas.

FIGURE 2 : RÉPARTITION DES DIFFÉRENTS DYSFONCTIONNEMENTS RETROUVÉS LORS D'UNE EXPLANTATION SUR SIGNES D'APPEL

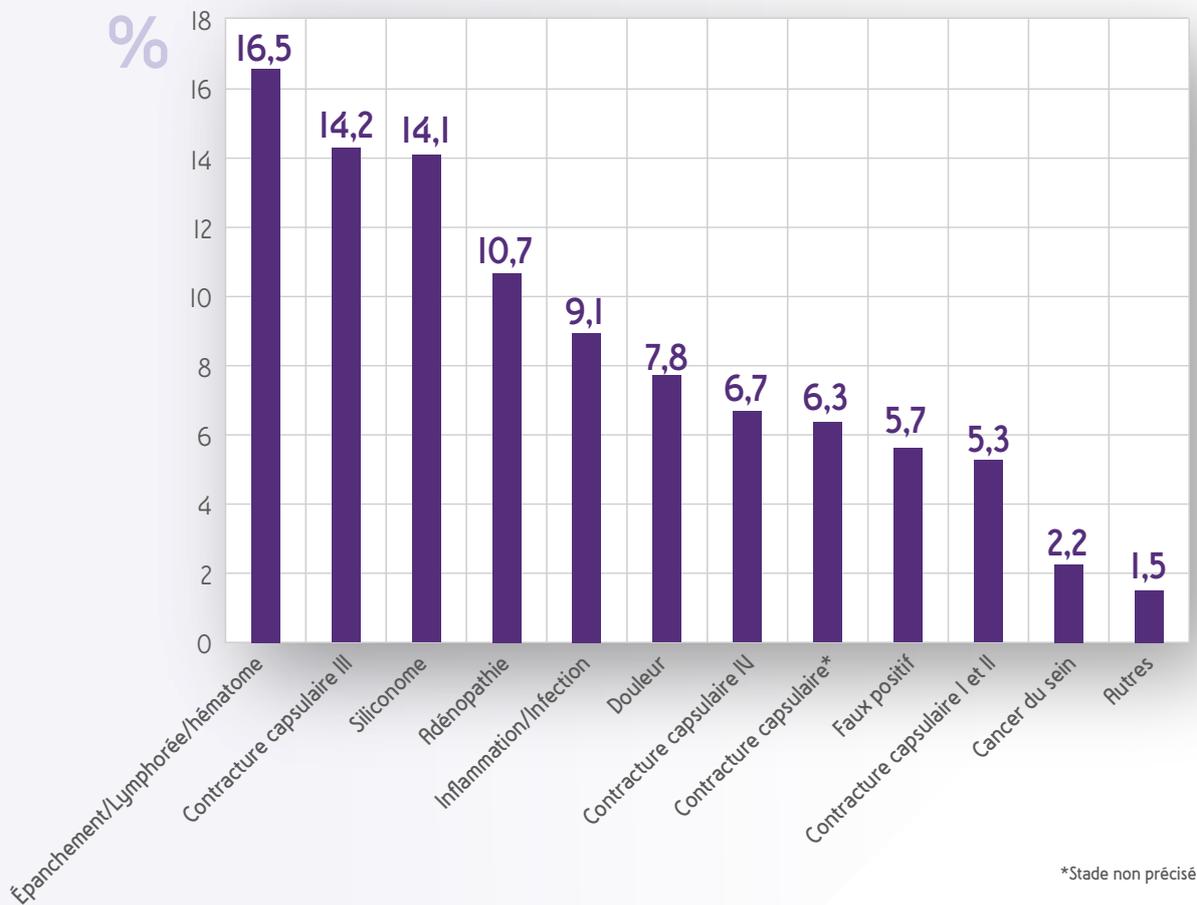


⇒ Les effets indésirables chez la femme

3 966 effets indésirables ont été signalés à l'ANSM. Les trois effets indésirables les plus observés lors d'une explantation de la prothèse sur signes d'appel sont :

- ◆ l'épanchement/lymphorée/hématome (653 cas) ;
- ◆ la contracture capsulaire de stade III (561 cas) ;
- ◆ le siliconome (559 cas).

FIGURE 3 : Répartition des différents effets indésirables retrouvés lors d'une explantation sur signes d'appel



→ Explantations préventives

Au 31 mars 2016, l'ANSM a enregistré **13 626 femmes explantées de façon préventive** (73 % parmi les 18 667 femmes explantées). Ces explantations font suite à un souhait de la patiente de retirer les implants PIP sans qu'un signe clinique ou échographique d'un événement indésirable n'ait été détecté préalablement. Dans ce cas, même si aucun signe d'appel n'existe, des dysfonctionnements de la prothèse ou des effets indésirables peuvent néanmoins être découverts à l'explantation.

PB : Plusieurs dysfonctionnements peuvent survenir sur un même implant. De la même façon, plusieurs effets indésirables peuvent survenir sur une même femme.

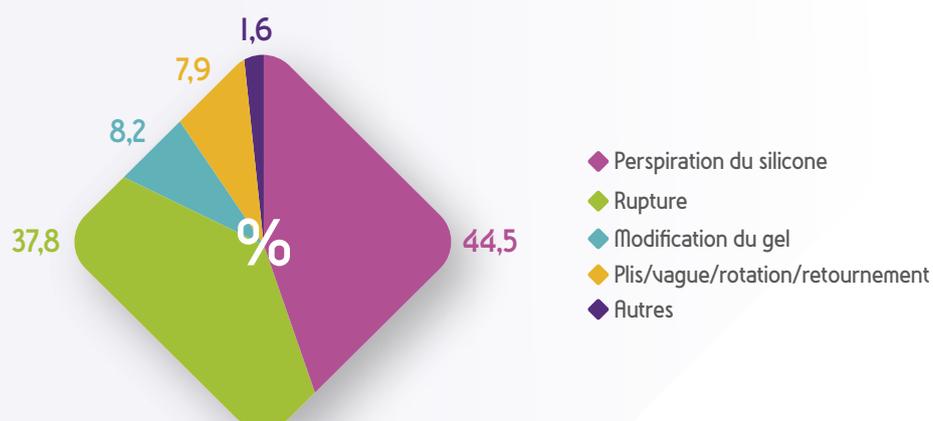
⇒ Les dysfonctionnements de l'implant

2 775 dysfonctionnements latents ont été découverts à la suite d'une explantation préventive.

Les deux dysfonctionnements les plus observés sont :

- ◆ La perspiration de silicone (1236 cas)
- ◆ la rupture de la prothèse (1048 cas).

FIGURE 4 : RÉPARTITION DES DYSFONCTIONNEMENTS DÉCOUVERTS SUITE À UNE EXPLANTATION PRÉVENTIVE SANS SIGNE CLINIQUE



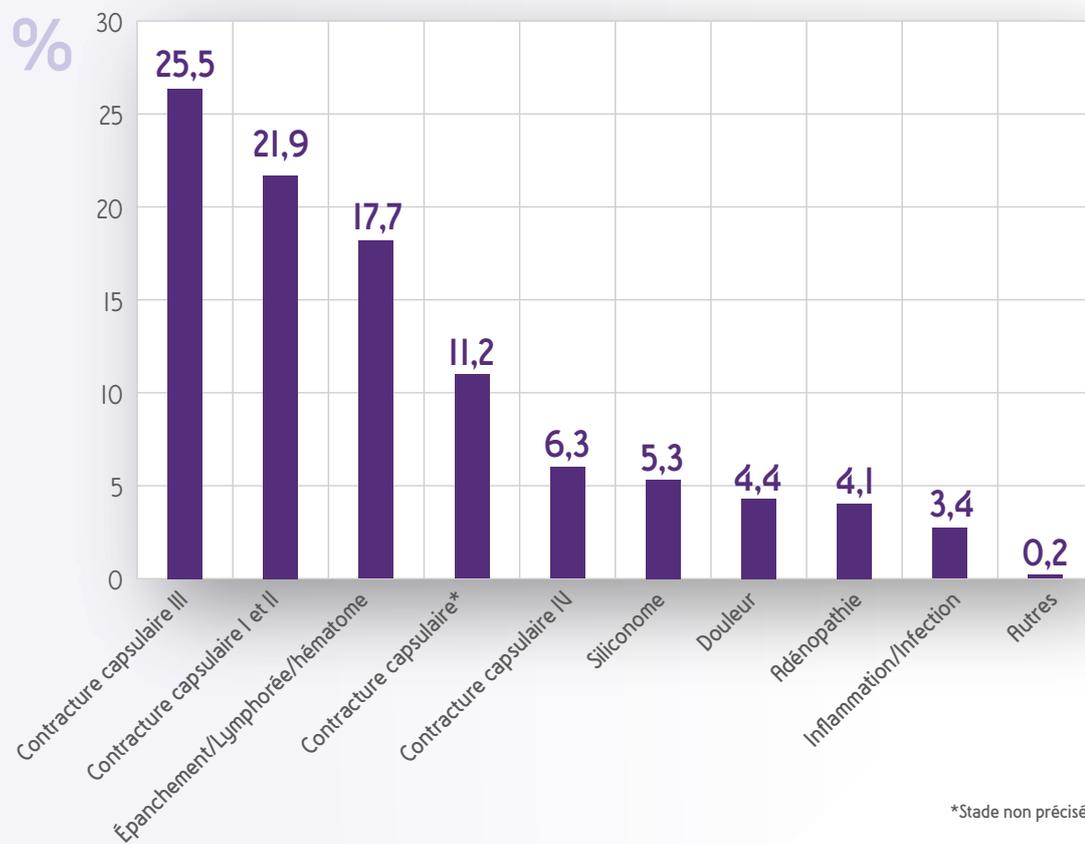
⇒ Les effets indésirables chez la femme

1 833 effets indésirables asymptomatiques ont été découverts à la suite d'une explantation préventive d'une prothèse.

Les effets indésirables les plus observés sont :

- ◆ les contractures capsulaires de stade I, II et III (total de 868 cas) ;
- ◆ l'épanchement/lymphorée/hématome (325 cas).

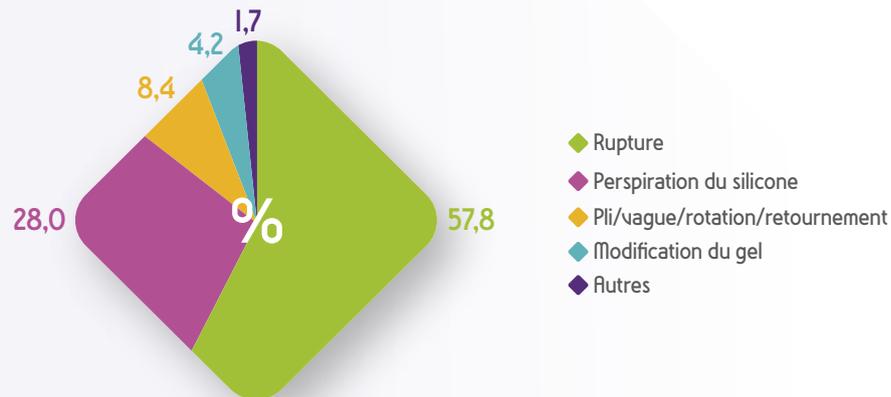
FIGURE 5 : RÉPARTITION DES EFFETS INDÉSIRABLES DÉCOUVERTS SUITE À UNE EXPLANTATION PRÉVENTIVE SANS SIGNE CLINIQUE



Situation globale

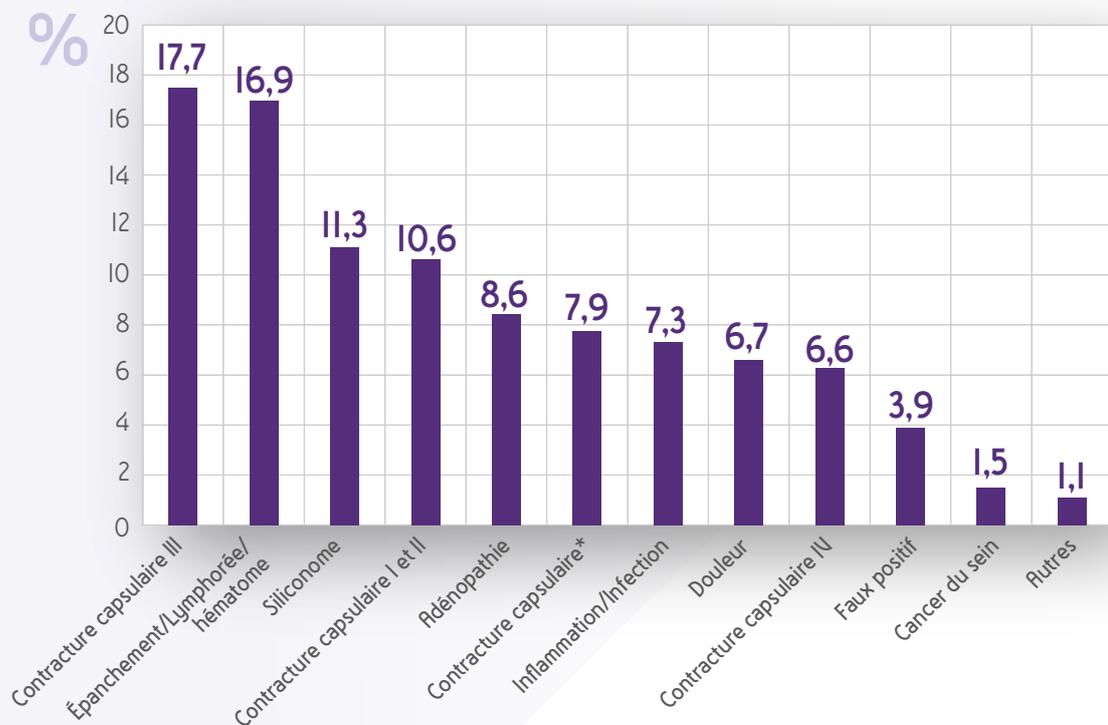
Au total, **8 699** dysfonctionnements et **5 799** effets indésirables ont été déclarés à l'ANSM. Les ruptures et les contractures capsulaires représentent les deux événements indésirables les plus observés (figure 6 et figure 7).

FIGURE 6 : RÉPARTITION GLOBALE DES DIFFÉRENTS DYSFONCTIONNEMENTS DÉCLARÉS



Les ruptures et les perspirations de silicone représentent à elles-seules près de 86 % des dysfonctionnements déclarés sur la totalité des explantations de prothèses PIP.

FIGURE 7 : RÉPARTITION GLOBALE DES DIFFÉRENTS EFFETS INDÉSIRABLES DÉCLARÉS



* Stade non précisé

Les contractures capsulaires, tout stade confondu, et les épanchements/lymphorées/hématomes représentent près de 60 % des effets indésirables déclarés sur la totalité des explantations de prothèses PIP.

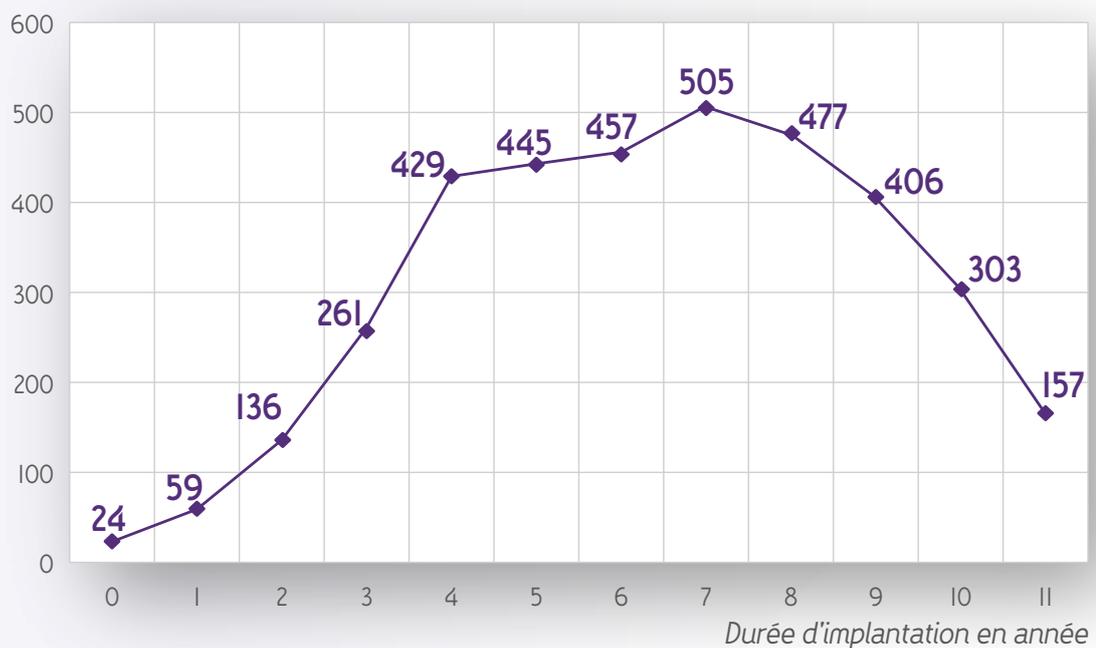
Les ruptures et les contractures capsulaires étant les dysfonctionnements et les effets les plus répertoriés, la survenue de ces événements a été rapportée à la durée d'implantation des prothèses PIP (lorsque l'information sur cette durée était disponible), sur une durée de 0 à 11 ans. Les ruptures survenant dans un délai supérieur à 11 ans après l'implantation ont été considérées comme " normales " dans l'évolution naturelle d'une prothèse.

⇒ Les ruptures

Au 31 mars 2016, **5 026 ruptures de prothèse PIP** ont été déclarées à l'ANSM.

La majorité des ruptures surviennent entre **4 et 8 ans après implantation** (figure 8). **Les ruptures** surviennent en moyenne **6,4 ans** (médiane 6 ans) après implantation.

FIGURE 8 : RÉPARTITION DU NOMBRE DE RUPTURES EN FONCTION DE LA DURÉE D'IMPLANTATION (ENTRE 0 ET 11 ANS)*

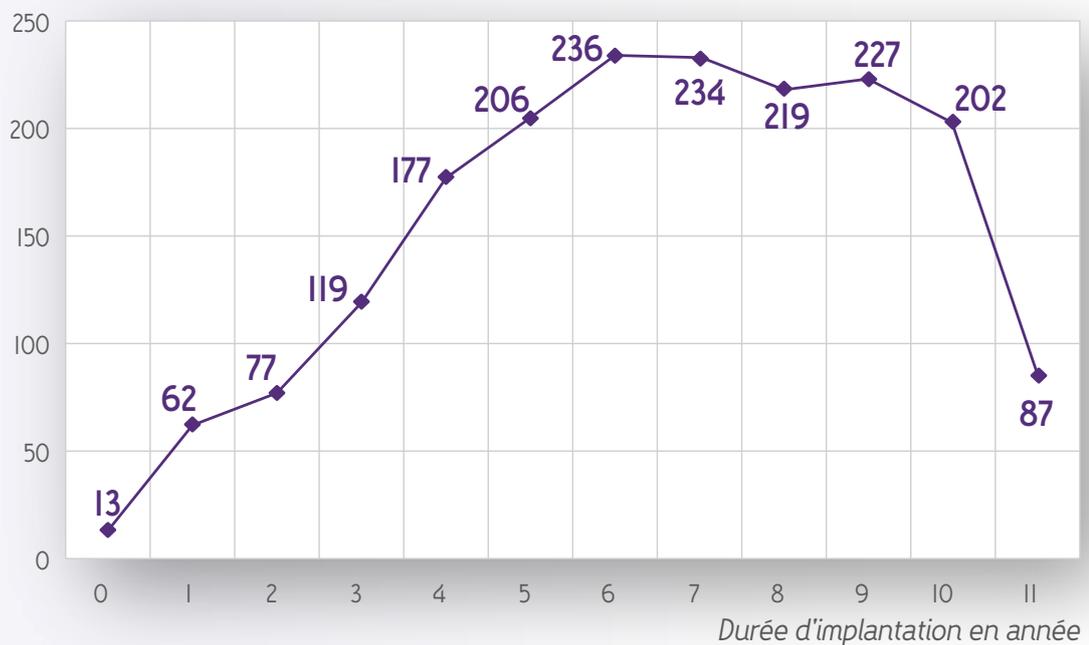


* Pour les déclarations pour lesquelles la durée d'implantation est renseignée.

⇒ Les contractures capsulaires

Au 31 mars 2016, **2 480** contractures capsulaires ont été déclarées à l'ANSM (tout stade confondu). La majorité des contractures capsulaires surviennent entre **5 et 10 ans** après implantation (figure 9). Les contractures capsulaires surviennent en moyenne **6,5 ans** (médiane 6 ans) après implantation.

FIGURE 9 : RÉPARTITION DU NOMBRE DE CONTRACTURES CAPSULAIRES EN FONCTION DE LA DURÉE D'IMPLANTATION (ENTRE 0 ET 11 ANS)*



* Pour les déclarations pour lesquelles la durée d'implantation est renseignée.

Les lésions tumorales observées

Selon les avis formulés par l'INCa, les tumeurs déclarées ne sont pas reliées aux particularités des prothèses PIP.

⇒ *Adénocarcinomes du sein*

Un total de **87 cas d'adénocarcinomes du sein** a été signalé à l'Agence fin mars 2016, chez les femmes porteuses de prothèses en gel de silicone PIP (0,29 % sur les 30 000 femmes estimées). Ces lésions tumorales sont observées, quel que soit le contexte de l'implantation (esthétique ou reconstruction).

L'avis d'experts coordonné par l'Institut national du cancer de mars 2014, confirme l'absence de sur-risque d'adénocarcinome mammaire chez les femmes porteuses d'implants, en comparaison avec la population générale.

⇒ *Lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés à un implant mammaire*

Trois cas de lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés à un implant mammaire de la marque PIP ont été enregistrés en 2011, 2014 et 2015. Ces trois cas sont observés chez des femmes ayant eu plusieurs implantations successives, parmi lesquelles une prothèse de la marque PIP est impliquée.

À ce jour, sur les 29 cas de lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés à un implant mammaire recensés, les implants de la marque PIP ne sont pas plus représentés que les autres marques d'implants.



Synthèse

- ◆ En France, le nombre estimé de porteuses de prothèses mammaires en silicone PIP était de **30 000**.
- ◆ Fin mars 2016, **6 ans après la décision de police sanitaire de suspension du marché et d'utilisation de ces implants**, les données transmises à l'ANSM indiquent que **18 667 femmes ont eu recours à une explantation de leur prothèse, dont 13 626 à titre préventif**, soit 265 femmes en plus comparé au dernier bilan de 2015.
- ◆ Dans environ 20 % des cas d'explantation préventive, il y a eu découverte d'un dysfonctionnement de la prothèse et/ou d'un effet indésirable.
- ◆ Le **taux de rupture** constaté des implants PIP sur l'ensemble des prothèses explantées est de **15,5 %**.
- ◆ Au total sur les 18 667 femmes explantées, **7 708 femmes ont présenté un événement indésirable** (dysfonctionnement ou effet), relatif à leur(s) prothèse(s) PIP.

Ce dernier bilan montre une tendance à la stabilisation des explantations, avec un taux d'explantation sur signes, légèrement supérieur sur la dernière année. Ceci peut s'expliquer par la durée d'implantation des prothèses concernées naturellement allongée par rapport aux précédents bilans.