

Etude LUCIE – résumé extrait du protocole de l'équipe INSERM Unité 1018 - version 05/2014

Les prothèses mammaires sont utilisées en chirurgie plastique pour augmenter le volume du sein ou pour reconstruire un sein suite à une mastectomie par exemple. Elles sont apparues dans les années 1950 et se sont popularisées dans les années 1970 et 1980 au gré des avancées technologiques et médicales. En 1996, on estimait leur nombre entre 100.000 et 200.000 en France. Depuis, leur nombre n'a cessé d'augmenter. Autour de 60.000 prothèses seraient vendues en France chaque année, Au total, environ 500.000 Françaises porteraient des prothèses mammaires, selon des chiffres établis en 2010 par l'ANSM. Dans le cadre de sa mission de matériovigilance, l'ANSM a détecté en 2009 une augmentation du nombre de ruptures des prothèses mammaires, pré-remplies de gel de silicone, fabriquées par la société Poly Implant Prothèse (PIP). Une inspection a mis en évidence l'utilisation d'un gel de silicone différent de celui décrit dans le dossier du fabricant. L'ANSM a décidé de suspendre la mise sur le marché et l'utilisation des prothèses mammaires PIP remplis de gel de silicone. L'ANSM a recommandé que toute porteuse d'implants en silicone de fabricant PIP bénéficie d'un examen clinique et radiologique appropriés de manière systématique, que toute rupture, suspicion ou suintement d'une prothèse entraîne le retrait des deux prothèses et qu'une explantation préventive de cette prothèse même sans signe clinique de détérioration de l'implant doit être discutée avec les femmes concernées. Bien qu'il n'existe pas actuellement de preuve d'un risque sanitaire associé au port de prothèse mammaire de fabricant PIP, des incertitudes persistent sur le risque différé associé au port de ces prothèses mammaires. La fréquence importante de ruptures, symptomatiques ou non, des prothèses en silicone de fabricant PIP, pose un problème spécifique, car aucune étude épidémiologique de grande taille n'a à ce jour étudié avec une puissance suffisante les risques associés à ces ruptures.

L'ANSM a demandé à l'INSERM de constituer une cohorte nationale de femmes porteuses ou ayant porté une prothèse remplie de gel de silicone, fabriquée par la société PIP.

La cohorte LUCIE est mise en place et gérée par l'U1018 Inserm. L'objectif principal de la constitution de la cohorte est d'évaluer et de décrire l'incidence des événements indésirables précoces et tardifs (adénocarcinome mammaire, lymphome du sein et autres pathologies malignes et bénignes et tout autre événement indésirable) après implantation de prothèses mammaires en gel de silicone du fabricant PIP.

Les objectifs secondaires de l'étude sont de décrire l'incidence des réactions inflammatoires et des dysfonctionnements d'implants, d'identifier les facteurs de risque des événements indésirables et d'assurer les conditions nécessaires pour des études plus approfondies en cas d'alerte sanitaire, d'assurer une surveillance médicale exhaustive des femmes porteuses ou ayant porté une prothèse mammaire en silicone de la société PIP, de mettre en place les conditions nécessaires pour améliorer la connaissance et la compréhension des dispositifs médicaux et leur utilisation auprès des femmes, de constituer une plateforme de recherche ouverte aux autres chercheurs, en particulier à ceux travaillant sur la santé des femmes, ainsi qu'aux chirurgiens plasticiens. Cette étude de cohorte observationnelle longitudinale nationale multicentrique sera menée en France. La réalisation de ces objectifs nécessitera d'inclure dans la cohorte LUCIE, toutes les femmes ayant porté une prothèse en gel de silicone entre

Protocole_INSERM_LUCIE 20 11 2013 Page 8 sur 52

2001 et 2015, afin de pouvoir comparer le devenir médical des femmes ayant eu une prothèse de fabricant PIP avec celui des autres femmes.

Les femmes seront incluses dans la cohorte PIP à partir de la base IRIS de matériovigilance de l'ANSM, par obtention des fichiers des institutions implantant ou explantant des prothèses et des chirurgiens plasticiens, et par auto-enregistrement sur le site de la cohorte.

De 50.000 à 100.000 femmes ayant fait l'objet d'une implantation ou d'une explantation de prothèse mammaire remplie de gel de silicone depuis le 1^{er} janvier 2001, dont 30.000 porteuses ou ayant porté une prothèse de fabricant PIP, sont attendues. Pour répondre aux questions de l'alerte sanitaire, la cohorte doit être la plus exhaustive possible. L'information des femmes aura lieu par campagne de presse et par envoi d'un courrier d'information, précisant l'adresse où elles peuvent demander leur retrait de la cohorte. Une campagne de communication sera aussi réalisée dans la presse, les réseaux sociaux et les sites communautaires de type blogs.

La cohorte LUCIE sera suivie passivement par croisement avec les bases de données médicoadministratives

(format DCIR des données du SNIIR-AM chaînées avec celles hospitalières du PMSI et du BGNA, statut vital de l'INSEE et causes médicales de décès du CépiDc).

Il sera aussi proposé aux femmes une participation active à la cohorte. Celles ayant signé un consentement électronique sur le site de la cohorte seront aussi suivies de façon active par un premier auto-questionnaire à l'inclusion et seront contactés tous les 2 à 5 ans pour répondre à un nouveau questionnaire (principaux événements de santé survenus depuis le dernier contact, habitudes de vie...). Pour ces sujets, les pathologies ou événements indésirables déclarés par auto-questionnaire ou identifiés à partir des données du SNIIR-AM seront validés par contact avec le médecin référent ou le médecin traitant du sujet. La durée de suivi prévu est de 10 ans.

Etude de faisabilité

Compte tenu de la multiplicité des sources de signalements envisagées et de l'incertitude concernant la qualité du recueil des données nominatives, une étude de faisabilité est incluse au protocole.

La faisabilité du projet sera évaluée à deux reprises, après des périodes de 6 et 12 mois suivant l'obtention des autorisations préalables au démarrage de l'étude (hors Décret en Conseil d'Etat). Cette étude de faisabilité portera principalement sur la possibilité de reconstituer la cohorte de femmes porteuses de prothèses mammaires en gel de silicone de fabricant PIP via les diverses sources de données et la cohorte témoin, et de les contacter. Elle permettra aussi d'évaluer le taux d'acceptation de l'étude, ainsi que la qualité des données recueillies. La phase de faisabilité n'a pas pour objectif d'étudier la faisabilité du suivi par le SNIIR-AM de la cohorte. Un rapport sera envoyé à l'ANSM, à la fin de chaque période de 6 mois post-autorisations.