

Direction des dispositifs médicaux thérapeutiques et des cosmétiques

Equipe des dispositifs médicaux grand public et cosmétiques

Comité Scientifique Spécialisé Temporaire « Lymphome à grandes cellules et port d'implant mammaire, bilan des actions et actualisation des recommandations »

Séance du 02 février 2018 de 09h30 à 17h30 en salle A011

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé
Dr Marinetti Christian	Membre du CSST - Président	<input checked="" type="checkbox"/> Jusqu'à 16 h	<input type="checkbox"/>
Dr PhD Fridrici Vincent	Membre du CSST	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dr PhD Ganachaud François	Membre du CSST	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dr PhD Genestier Laurent	Membre du CSST	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dr Chignon-Sicard Bérengère	Membre du CSST	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dr PhD Galanaud Pierre	Membre du CSST	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dr PhD Tortolano Lionel	Membre du CSST	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dr PhD Jubeli Emile	Membre du CSST	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dr Gaulard Philippe	Membre du CSST	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dr Laurent Camille	Membre du CSST	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dr Féron Jean-Guillaume	Membre du CSST	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme Amigou Alicia	HAS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Duperray Marianne	INCA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mr Thomas Thierry	ANSM – Directeur Adjoint DMTCOS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Duvignac Hélène	ANSM – Chef de pôle DMTCOS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Tep Bopha	ANSM – Evalueur Matériovigilance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Verdier Cécile	ANSM – Evalueur Préclinique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Richez Céline	ANSM – Evalueur Technico réglementaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Rappel de l'ordre du jour

Programme de séance		
	Sujets abordés	
1.	Introduction	
1.1	Conclusions du CSST « lymphome à grandes cellules et implants mammaires » du 19/06/15	Information
1.2	Objectifs du présent CSST	Information
1.3	Ordre du jour	Adoption
2.	Données disponibles de matériovigilance France et monde Bilan des recommandations actuelles en lien avec le LAGC Autres travaux internationaux	Information
3.	Analyse des données de biocompatibilité des implants mammaires	Information
4.	Auditions de parties prenantes et présentation d'études en cours	
4.1	Etude sur le mécanisme de lymphomagénèse sur la souris	Information
4.2	Chirurgien en reconstruction et esthétique	Information
4.3	SOFCPRE	Information
4.4	Autres contributions des associations de patientes	Information
	PAUSE DEJEUNER	
4.5	Audition : Etude du LYSA sur les cas français	Information
5.	Etude sur la texturation des implants mammaires	
5.1.	Présentation de travaux de recherche sur la classification de surface des implants mammaires	Information
5.2.	Présentation de l'étude ANSM et avis d'experts	Information
5.3	Avis sur la méthode de classification des texturations	Discussion et vote question n°1
6.	Avis sur l'actualisation des recommandations actuelles disponibles	Discussion et vote questions n°2 et 3
	FIN	

Éléments abordés lors du CSST du 02 février et gestion des liens d'intérêts :

Points	Sujets abordés	Action	Avis EU nécessaire avant publication	Liens DPI
1.	Introduction	Information	Non	Non
1.1	Conclusions du CSST « lymphome à grandes cellules et implants mammaires » du 19/06/15	Information	Non	Non
1.2	Objectifs du présent CSST	Information	Non	Non
1.3	Ordre du jour	Information	Non	Non
2.	Données disponibles de matériovigilance France et monde Bilan des recommandations actuelles en lien avec le LAGC Autres travaux internationaux	Information	Non	Non
3.	Analyse des données de biocompatibilité des implants mammaires	Information	Non	Non
4.	Auditions de parties prenantes et présentation d'études en cours			
4.1	Etude sur le mécanisme de lymphomagenèse sur la souris	Information	Non	Non
4.2	Chirurgien en reconstruction et esthétique	Audition	Non	Non
4.3	SOFCPRE	Audition	Non	Non
4.4	Autres contributions des Associations	Audition	Non	Non
	PAUSE DEJEUNER			
4.5	Audition : Etude du LYSA sur les cas Français	Audition	Non	Oui
5.	Etude sur la texturation des implants mammaires			
5.1.	Présentation de travaux de recherche sur la classification de surface des implants mammaires	Audition	Non	Oui
5.2.	Présentation de l'étude ANSM et avis d'experts	Information	Non	Non
5.3	Avis sur la méthode de classification des texturations	Avis	Non	Non
6.	Avis sur l'actualisation des recommandations actuelles disponibles	Avis	Non	Non
	FIN			

Mme Christelle Ratignier-Carbonneil, Directrice Générale Adjointe de l'ANSM rappelle l'objectif du CSST qui consiste à actualiser, si nécessaire, les recommandations à l'attention des femmes porteuses d'implants mammaires pour garantir la sécurité des patientes.

1. Introduction

1.1. Conclusions du CSST « lymphome à grandes cellules et implants mammaires » du 19 juin15

Il avait conclu sur la nécessité :

- d'approfondir les données médicales des cas de lymphomes anaplasiques à grandes cellules (LAGC) recensés en France ;
- de prendre des mesures réglementaires destinées aux fabricants d'implants mammaires suite à l'analyse de leurs données de biocompatibilité ;
- d'explorer le lien entre LAGC et surface de l'implant, notamment concernant la texturation ;
- de mettre en place une étude de recherche fondamentale sur les mécanismes physiopathologiques immunitaires du lymphome anaplasique à grandes cellules associé au port d'implant mammaire (LAGC-AIM) ;
- d'améliorer les informations relatives au risque du LAGC-AIM destinées aux praticiens et utilisatrices.

1.2. Objectifs du présent CSST

Donner un avis sur les études effectuées depuis le dernier CSST de 2015 et le cas échéant sur la nécessité d'actualiser les recommandations pour les femmes porteuses d'implants mammaires sur le risque de LAGC.

Questions posées aux experts :

- Pensez-vous que la méthode pour définir les familles d'implants par rapport à leur texturation proposée par l'IEM (Institut Européen des Membranes) est considérée comme validée ?
- Les données présentées sont-elles suffisantes pour estimer que la texture des implants mammaires est un facteur de risque accru de développer un LAGC-AIM ?
- Faut-il actualiser les recommandations actuelles sur le sujet du LAGC-AIM ?

1.3. Adoption de l'ordre du jour

L'Ordre du jour est adopté à l'unanimité des experts présents.

2. Données disponibles de matériovigilance France et monde

2.1. Données de matériovigilance présentées

46 cas de LAGC-AIM ont été diagnostiqués en France au 1^{er} janvier 2018.

- Profil des patientes atteintes :
 - Age 58,5 ans (min = 29 ans ; max = 83 ans)
 - Indication de pose :
 - o 21 patientes pour reconstruction mammaire avec antécédent de cancer du sein,
 - o 20 patientes à visée esthétique,
 - o 5 patientes pour lesquelles l'indication de pose n'est pas connue,
 - Les principaux signes cliniques présentés sont l'épanchement périprothétique, l'augmentation du volume mammaire et la douleur,
 - 21 patientes ont porté au moins 2 prothèses mammaires différentes au niveau du sein atteint, et jusqu'à 4 prothèses successives.

- Caractéristiques des implants mammaires impliqués : l'analyse est complexe en raison des pluri-implantations des patientes ; 75 prothèses sont impliquées au total dans l'historique des patientes françaises.
 - Durée moyenne d'implantation
 - o Entre la première prothèse mammaire implantée et le diagnostic : 14 ans (min=2 ans ; max=55 ans)
 - o Entre la dernière prothèse mammaire implantée et le diagnostic : 7 ans (min=3 mois ; max=25 ans)
 - Surfaces d'enveloppe : lorsque connues elles sont toutes à surface texturées. Une est en polyuréthane ; aucune à surface lisse pour les implants mammaires dont la surface est connue.
 - Type de remplissage : gel de silicone et sérum physiologique.

- Etat du marché français :
 - o Les prothèses mammaires à surface d'enveloppe texturée représentent 85% du marché français.
 - o Les prothèses mammaires remplies de silicone représentent 97,7% du marché.

- Au niveau Europe :

183 cas de LAGC-AIM sont recensés au niveau européen (incluant les 46 cas français) ; parmi les 183 cas survenus en Europe, certains cas sont survenus chez des femmes n'ayant eu qu'une seule implantation de prothèse mammaire. Dans ces cas de mono-implantation, la plupart des fabricants d'implants mammaires sont représentés dans les cas de LAGC-AIM en Europe.

Commentaires du groupe

L'analyse d'explants est difficile à effectuer du fait des conditions de conservation et d'analyse physico-chimiques.

Les chirurgiens plasticiens présents précisent que la marque et les caractéristiques des explants sont difficiles à obtenir en raison de l'état dégradé de la prothèse à l'explantation et car la moitié des patientes ne conservent pas la traçabilité des implants qui leur sont posés via la conservation de la carte implant.

Initialement la texture des enveloppes d'implants mammaires avait pour but de limiter la rotation de l'implant notamment ceux de forme anatomique dont le retournement est inesthétique mais également de limiter la contraction de la capsule prothétique.

En reconstruction, les traitements de radiothérapie et chirurgicaux sur les tissus mammaires favorisent la formation de coques périprothétiques autour de l'implant. Pour ces raisons, les chirurgiens utilisent préférentiellement des implants texturés.

Une certaine macrotecture d'implant silicone se distingue néanmoins des autres textures par son effet « velcro » d'accroche des tissus avec une empreinte biomécanique très particulière et plus importante que les autres textures. Les chirurgiens ont par ailleurs remarqué la formation d'une double capsule autour de cette prothèse mammaire spécifique, phénomène qui n'est pas observé avec les autres types de prothèses mammaires.

L'ANSM indique qu'une étude statistique n'a pas été menée à terme pour comparer les cas de LAGC-AIM avec les marques d'implants en tenant compte du chiffre de vente.

En effet, si l'un des fabricants est effectivement sur-représenté dans les cas de LAGC-AIM en France, il disposait également de la majeure partie du marché français des implants texturés pendant plusieurs années consécutives, ce qui rend difficile toute étude statistique sur un nombre de cas limité. Par ailleurs, des cas de LAGC ont été identifiés chez des patientes mono implantées en Europe dont les implants sont de fabricants différents.

Les experts mentionnent qu'il serait pertinent de renforcer la traçabilité de la pose des implants mammaires et d'établir un registre national des femmes porteuses d'implants mammaires.

Ce registre sur les implants mammaires, donnée de sortie du CSST de 2015 a bien été développé et est en cours de finalisation. Les questions posées par la CNIL sont en cours de résolution.

Actuellement le réseau LYMPHOPATH enregistre les données histopathologiques et certaines données cliniques des LAGC-AIM. Les données cliniques exhaustives sont collectées au sein d'un registre national coordonné par le Pr C Haioun, promu par le LYSARC (Lymphoma Academic Research Association).

2.2. Bilan des recommandations actuelles en lien avec le LAGC

A la demande de l'ANSM en 2015 tous les fabricants ont accepté d'ajouter une mention commune sur le risque de LAGC¹ dans le consentement des patients et la notice d'instructions des implants mammaires, avec pour certains uniquement quelques modifications de forme lorsqu'une mention était déjà présente dans leur notice.

Des informations générales sur le LAGC-AIM et une foire aux questions sont disponibles sur les sites des agences ANSM, INCA, HAS et ministère de la santé. Par ailleurs, le groupe d'experts INCA avait diffusé des :

- Informations sur la conduite à tenir chez les femmes porteuses d'implants mammaires « *Face à des signes fonctionnels ou physiques (épanchement, augmentation de volume, douleur, inflammation, masse, ulcération, altération de l'état général) survenant notamment à*

¹ « Sur la base des informations de sécurité européennes et issues de la FDA et de la littérature scientifique, une association possible a été identifiée entre les implants mammaires et le développement rare du lymphome anaplasique à grandes cellules (LAGC), un type de lymphome non-hodgkinien. Les femmes ayant des implants mammaires peuvent avoir un risque très faible mais plus élevé de développer un LAGC dans une zone adjacente à l'implant. Cette entité spécifique est intégrée à la classification OMS 2016, sous la terminologie « LAGC-AIM ».

distance de la phase post-opératoire chez une femme porteuse d'implant mammaire, le diagnostic de LAGC-AIM doit être évoqué »

- Informations sur le diagnostic médical via les recommandations de l'INCA 2016 et la mise en place d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP).

Autres travaux internationaux

Certaines agences de santé européennes ont diffusé sur leur site internet des informations générales sur le LAGC-AIM, son diagnostic, le nombre de cas et une foire aux questions à destination des patientes.

La FDA mentionne quant à elle que « *bien qu'il soit rare, le LAGC-AIM se développe plus fréquemment chez des femmes avec des implants texturés que chez des femmes aux implants lisses* » et qu'il est important d'en discuter avec son chirurgien ».

En parallèle dans la littérature :

- Le SCHEER (Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks), en octobre 2017, conclut qu'il existe actuellement des informations scientifiques insuffisantes pour effectuer une évaluation des risques, méthodologiquement solide, sur une éventuelle association des implants mammaires avec le développement de cas de LAGC-AIM.
- L'estimation de l'incidence de survenue de LAGC-AIM est très variable dans la littérature : 0,1 à 5 /100 000 femmes porteuses d'implant mammaire par an selon les sources.
- Une publication de l'équipe néerlandaise de *De Boer et al.* En 2018 conclut que les implants mammaires sont associés à un risque accru de LAGC mammaire, mais le risque absolu reste faible, estimée à 1 sur 35000 à 50 ans, 1 sur 12000 à 70 ans, et 1 sur 7000 à 75 ans. Les résultats soulignent la nécessité d'une sensibilisation accrue du public, des professionnels de la santé et des organismes de réglementation, la promotion de procédures esthétiques alternatives, et une vigilance aux signes et symptômes de LAGC mammaire chez les femmes porteuses d'implants.

3. Analyse des données de biocompatibilité des implants mammaires

Rappel du contexte :

Le CSST « Lymphome à grandes cellules associé au port d'implants mammaires (LAGC-AIM) » du 19 juin 2015 avait conclu à la nécessité de vérifier la complétude des données de biocompatibilité des implants à enveloppes texturées. En effet un implant à enveloppe texturée ne peut être considéré comme équivalent à un implant lisse dans l'évaluation des risques et les études de biocompatibilité.

De ce fait, l'ANSM a demandé aux fabricants d'implants mammaires de transmettre :

- les informations relatives aux essais de biocompatibilité réalisés pour l'ensemble des gammes d'implants mammaires fabriqués par société,
- en l'absence de tests, les rationnels appliqués permettant aux sociétés de conclure à la biocompatibilité des différents implants mammaires testés et des différentes textures,

Il est observé une bonne réactivité des fabricants entre 2016 et 2017 concernant le déploiement des tests de biocompatibilité pour compléter leurs études de biocompatibilité sur leurs gammes d'implants texturés. A ce stade de la revue des données, il n'y a pas de mise en évidence d'implants mammaires non biocompatibles au sens réglementaire du terme.

Il reste à évaluer la qualité des rationnels fournis et à continuer l'analyse de la caractérisation chimique afin de déterminer si des spécificités entre substances extractibles ressortiraient entre les différentes textures.

Il a été également constaté qu'à ce jour aucun test engagé ne permet d'expliquer l'apparition de cas de lymphomes.

Un expert mentionne néanmoins que les tests de biocompatibilité sont réalisés la plupart du temps sur implants neufs, et que les tests de biodégradation ne sont que très peu détaillés dans les exigences réglementaires.

4. Auditions de parties prenantes et présentation d'études en cours

4.1. Etude sur le mécanisme de lymphomagénèse sur la souris

L'étude sur le processus de lymphomagénèse sur un modèle expérimental de souris développant très facilement un lymphome a été présentée. Cette étude n'a actuellement pas mis en évidence un effet lié à une marque ou à une texture particulière, en termes de taux de survie des souris.

En particulier la première phase de cette étude devait permettre de comparer la survenue de lymphomes chez des souris implantées avec des morceaux d'enveloppes lisses versus macro texturées. Aucune différence statistique entre les groupes de souris implantées et le groupe de contrôle n'a pu être mise en évidence.

La seconde phase de l'étude qui permettait de comparer des groupes de souris implantées avec différentes textures ne montre également aucune différence significative entre les différents groupes.

Plusieurs pistes sont évoquées pour expliquer ces résultats, qui pourraient être liés :

- à la durée de vie courte du modèle de souris développant naturellement un lymphome,
- à l'impossibilité de refléter chez la souris le délai très long d'apparition de LAGC chez l'Homme,

L'analyse phénotypique et génomique des différents groupes est en cours.

4.2. Audition d'un chirurgien plasticien utilisant la technique de reconstruction autologue

Lors de son audition, un chirurgien plasticien a rappelé que le bénéfice médical repose principalement sur la durée de vie du patient et sa qualité de vie. Il n'existe pas de données de la littérature qui démontre que la reconstruction secondaire avec implant mammaire apporte une meilleure qualité de vie pour la patiente. Les données de la littérature mentionnent qu'au bout de 10 ans, dans le cadre d'une pose esthétique, moins de 20% des implants sont changés contre 50% en reconstruction. Une récente cohorte anglaise rapporte une meilleure qualité de vie avec la greffe de tissu autologue (Deep Inferior Epigastric Perforator (DIEP), soit un prélèvement de graisse et peau du ventre).

Un expert mentionne que le DIEP est difficile à réaliser en cabinet privé.

Environ deux chefs de clinique par an sont formés à cette technique et une dizaine de centres en France ou en Europe l'utilisent.

4.3. L'audition de chirurgiens de la SOFCRPE

Il est difficile de distinguer les différentes textures disponibles sur le marché en dehors de celles « macrotexurés ». Depuis la publication d'articles dans la littérature rapportant des cas de LAGC-AIM sur implant texturé, des chirurgiens privilégient la pose d'implants lisses ronds pour les indications esthétiques. Il est évoqué que soient analysés en systématique les tissus des capsules periprothétiques afin de pouvoir comparer leur composition avec celles présentes des capsules retrouvées dans les cas de LAGC-AIM.

Actuellement la SOFCRPE n'envisage pas de faire des recommandations particulières dans l'attente des conclusions des évaluations de l'ANSM. Beaucoup de questions relatives à la pose d'implants mammaires restent en suspens et les pratiques seraient à différencier chez les femmes entre les indications strictement esthétiques et celles de reconstruction.

4.4. Contribution écrite d'une association de patientes porteuses d'implants mammaires

Aucune adhérente n'est atteinte d'un LAGC-AIM. L'association nous a fait part par écrit de ses commentaires sur les recommandations actuelles sur le LAGC-AIM qui ont été lus en séance. Les documents d'informations destinées aux femmes porteuses d'implants mammaires sont trop volumineux et donc pas assez lus. Les recommandations de l'INCA sont connues. La texturation des implants mammaires est mise en cause dans la littérature, notamment chez un fabricant. L'association déplore qu'aucune norme harmonisée ne soit imposée aux fabricants sur les méthodes de définition de la texturation.

4.5. L'audition de l'étude du LYSA sur les cas cliniques de LAGC-AIM

Il existe un registre de cas LAGC-AIM, qui, après obtention de la non-opposition des patientes, permet le recueil des données cliniques assuré par un ARC (attaché de recherche clinique) mobile sur site du LYSARC, structure opérationnelle de recherche clinique académique qui développe l'ensemble des moyens nécessaires pour mener les études du LYSA. Les cas sont répertoriés et déclarés lors du diagnostic par le réseau national de relecture des lymphomes LYMPHOPATH, labellisé par l'INCa. L'analyse du profil génomique des LAGC-AIM, financée par l'INCA, est en cours, en lien avec l'étude TENOMIC. La RCP (réunion de concertation pluridisciplinaire) a lieu à la demande en « web conference », avec accès à l'imagerie de la patiente, à partir d'une fiche patiente préalablement renseignée. Les tissus tumoraux et le sang sont conservés à des fins de recherche après le recueil du consentement des patientes. Plusieurs questions restent en suspens :

- Comment créer plus d'interactions entre les différents acteurs en charge de ce sujet notamment pour ce qui concerne les informations recueillies sur les différents types de prothèses ?
- Doit-on reposer des implants mammaires après traitement du LAGC ?
- Doit-on explanter la prothèse controlatérale en cas d'atteinte unilatérale ?
- Quelles sont les possibilités de reconstruction : lipofilling ? nouvelles prothèses (de quel type ?)
- Quelles sont les modalités de financement de ce registre qui s'est monté sous l'égide du LYSA en lien avec la RCP nationale de recours initiée en janvier 2016.

5. Etudes sur la texturation des implants mammaires

Deux interventions ont été particulièrement discutées durant ce CSST concernant l'analyse des différentes texturations.

5.1. Audition téléphonique d'un expert sur une analyse réalisée à l'Université de Valenciennes de la texturation d'implants mammaires

L'ANSM rappelle que cette intervention est réalisée par une personne ayant un conflit d'intérêt majeur avec un fabricant d'implants mammaires. Néanmoins les études en cours dans la littérature sur le sujet étant rares, l'ANSM a souhaité recueillir cet avis au sein du CSST.

Le Dr PhD Fridrici a été sollicité pour donner un avis sur l'étude de texturation et donc ne participera pas au vote.

L'audition des travaux de recherche en cours sur la classification de la texture d'implant mammaire rapporte que la combinaison de plusieurs méthodes analytiques aboutit à 5 types de structures avec des morphologies différentes :

- 1 - lisse faible rugosité ;
- 2 - structure semi ouverte ;
- 3 - fermée et semi fermée ;
- 4 - totalement close ;
- 5 - brosse complètement ouverte ex : polyuréthane

Il n'existe pas un unique paramètre de rugosité « classique » qui permette de distinguer les différentes (car les paramètres de rugosité traditionnellement développés ne sont pas adaptés aux types de topographie de surface rencontrés dans les implants mammaires). Il est nécessaire d'utiliser d'autres paramètres, plus complexes, tels que la courbure de surface ou la surface développée à l'échelle macroscopique.

5.2. Présentation de l'étude de l'IEM sur la gamme de texturation des implants mammaires.

Suite au CSST de 2015, un des points importants identifiés était que la surface externe des implants mammaires pouvait potentiellement présenter un lien avec l'apparition de LAGC, l'ensemble des cas français ayant été diagnostiqué sur des femmes portant ou ayant porté des implants dont la surface est texturée.

A ce jour, les appellations des surfaces d'implant mammaire par les fabricants varient de « lisse » à « *micro texturée* », « *macro texturé* » ou tout simplement « *texturée* ». Ces appellations ne correspondent aujourd'hui à aucune définition claire des caractéristiques de texturation des implants mammaires, et de ce fait, selon les fabricants une même texture peut avoir des appellations différentes (ex : une appellation macro texturée peut correspondre à une surface texturée ou à une micro texturée pour d'autres fabricants. Une classification physique des implants est nécessaire pour l'information des utilisateurs et des patientes. Elle est également nécessaire pour permettre une analyse des données de vigilance et permettre d'investiguer le lien éventuel entre LAGC et texturation.

Le but de cette étude est donc d'identifier des paramètres topographiques discriminants qui permettront de définir la texturation de la surface externe d'un implant mammaire. Cette étude a été financée par l'ANSM et conduite en 2016 sur des implants de l'ensemble des fabricants sollicités à ce sujet pour fournir des échantillons de 3 lots différents.

La méthode retenue est celle présentée dans la norme harmonisée relative aux implants mammaires EN ISO 14607 : 2009 mentionnant l'utilisation du microscope électronique à balayage, à laquelle a été associée une reconstruction d'images en 3 D avec le logiciel Mountains Map pour permettre le calcul de paramètres représentatifs d'une surface selon les normes NF EN ISO 25178-2 : 2012 et la norme NF EN ISO 4287 : 1998. L'utilisation d'une norme européenne harmonisée permet de donner présomption de conformité aux exigences réglementaires applicables à un dispositif médical.

Les paramètres les plus pertinents sont identifiés grâce à une étude statistique en composante principale, ce qui permet de classer les implants en deux familles : **lisse** et **texturée**, puis dans la famille des texturées d'identifier statistiquement deux sous familles : la première, qui est appelée **microtexturées** et la seconde, appelée **macrottexturées**. Une quatrième famille est définie à part pour les **mousses de polyuréthane**.

Discussion :

L'ensemble des experts indique que la caractérisation et les images de l'étude de l'IEM permettent de mieux comprendre et visualiser les différentes textures présentes sur le marché.

Néanmoins, cette description ne prend pas en compte le contact avec les tissus, et repose sur une analyse des paramètres topographiques des surfaces sans contraintes.

L'utilisation de la microscopie électronique à balayage a été discutée, mais au vu du nombre d'échantillons très élevé testés, les résultats restent cohérents avec les images, et sont bien représentatifs pour des implants « avant la pose ». Les coupes d'implants sont très importantes pour avoir une bonne visibilité de la texture en profondeur.

Il est néanmoins nécessaire d'approfondir le phénomène d'effet Velcro, qui ne peut pour l'instant pas être identifié avec les différentes familles proposées.

6. Avis sur l'actualisation des recommandations actuelles disponibles

8 votants-Un expert a dû s'absenter et n'a pas pu participer aux votes.

Question posée n°1	Au vu de la présentation de l'étude texturation et du retour des différents experts, pensez-vous que la méthode pour définir les familles d'implants par rapport à leur texturation proposée par l'IEM est considérée comme validée ?
---------------------------	---

Les experts votent à l'unanimité (7 votants sur 7 experts, un expert non votant et un expert absent) que pour définir l'état initial de l'enveloppe des implants mammaires avant implantation, la méthode de l'IEM est pertinente pour classer la texture des implants. Cette méthode est d'un intérêt majeur pour avoir une idée des texturations disponibles sur le marché. L'adhésion de l'implant dans le corps est différente notamment via l'augmentation de l'adhésion prothétique.

Un expert mentionne qu'il serait nécessaire d'aller plus loin, vérifier d'autres coupes d'implants pour analyser les pores en profondeur.

Question posée n°2	Les données présentées sont-elles suffisantes pour estimer que la texture des implants mammaires est un facteur de risque accru de développer un LAGC-AIM ?
---------------------------	---

La majorité des experts (7/8 et un expert absent) répondent que la texture constitue un facteur de risque accru de développer un LAGC-AIM. Un expert mentionne qu'à son avis la macrotexture se distingue des autres textures et donc est particulièrement un facteur de risque accru.

Il existe d'autres facteurs de risque encore inconnus et à investiguer tel que la présence de biofilm bactérien, au niveau de la capsule protétique, riche en *Ralstonia spp* (Hu et al., Plat. Reconstr. Surg., 2016).

A l'unanimité (8/8) les experts votent pour le fait que la texture est un facteur de risque accru mais en précisant que les données présentées ne permettent pas d'apprécier le type de texture pouvant être plus impliquée dans la survenue d'un LAGC. Pour répondre à cette question l'utilisation du registre des femmes porteuses d'implants mammaires serait très utile pour accumuler les caractéristiques des implants mammaires implantés.

Les experts rappellent à l'unanimité (8/8) que la survenue d'un LAGC reste rare.

Question posée n°3	Faut-il actualiser les recommandations actuelles sur le sujet du LAGC-AIM ?
---------------------------	---

A l'unanimité (8/8 et un expert absent) les experts votent pour :

- 1) Conserver les recommandations de l'avis d'experts de l'INCa,
- 2) La nécessité de développer les indications de pose des implants lisses et texturés en fonction des indications et de l'état clinique des patientes,
- 3) Poursuivre les investigations auprès des fabricants sur représentés dans les cas de LAGC-AIM,
- 4) Mettre en commun les travaux et efforts engagés notamment entre Lymphopath, Inca, ANSM, initiatives individuelles afin d'optimiser l'analyse à travers le registre clinique LYSA,
- 5) Concrétiser rapidement la mise en place d'un registre sur les implants mammaires,
- 6) Encourager le travail sur des alternatives aux implants mammaires,
- 7) Recueillir systématiquement, sous consentement préalable de la patiente, les prélèvements péri-prothétiques en cas d'explantation dans un groupe contrôle.