



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ARGUMENTAIRE

Événements de santé indésirables observés après pose d'implants mammaires à visée esthétique

Janvier 2016

Cet argumentaire est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service communication - information

5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

Abréviations et acronymes	5
1. Demande de la DGS.....	6
2. Méthodes d'évaluation	7
2.1 Synopsis du champ d'évaluation et recherche documentaire	7
2.2 Position de l'ANSM.....	9
3. Résultats de l'évaluation	10
3.1 Synthèse des précédents rapports de la HAS (2009, 2015) et des données de pharmacovigilance du rapport de l'ANSM (2014)	10
3.2 Analyse de la littérature (2009-2015) sur les complications des implants mammaires à visée esthétique	14
4. Sollicitation de l'ANSM - Synthèse des réponses	48
5. Perspectives.....	49
6. Conclusion	50
Annexe 1. Demande de la DGS.....	51
Annexe 2. Recherche documentaire.....	52
Annexe 3. Contracture capsulaire : classification de Baker	57
Annexe 4. Compte-rendu des réponses de l'ANSM	58
Annexe 5. Liste des tableaux.....	59
Références	60
Fiche descriptive.....	62

Abréviations et acronymes

DMDispositif médical

IMImplant mammaire

LAGC.....Lymphome anaplasique à grandes cellules

LAGC-AIMLymphomes anaplasiques à grandes cellules associés aux implants mammaires

PIP.....Poly Implant Prothèse

RCP.....Réunion de concertation pluridisciplinaire

1. Demande de la DGS

Dans le contexte d'une augmentation de cas de lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés aux implants mammaires (LAGC-AIM)¹ (18 cas en France à la date de la saisine), la Direction générale de la santé (DGS) a demandé à la HAS par courrier du 11 mars 2015 (Annexe 1), un avis sur les indications, contre-indications, effets indésirables et les éventuelles restrictions à la pose d'implants mammaires (IM) ; ainsi que les techniques alternatives à la pose d'IM pour reconstruction après cancer du sein ou suite à une explantation liée à un lymphome anaplasique à grandes cellules (LAGC). La DGS a également demandé la mise à disposition de documents d'information spécifiques. La HAS a décidé d'une modalité de production séquentielle afin de traiter les différents volets de la demande, compte tenu des délais imposés.

Ainsi, trois rapports ou avis ont été produits et sont publiés :

- un état des lieux, ou synthèse des travaux de la HAS sur les indications, non-indications, contre-indications et effets indésirables des techniques alternatives à la pose d'implants mammaires ;
- une actualisation de l'avis de la CNEDiMTS de 2009 après mise à jour de l'analyse systématique de la littérature relative aux implants mammaires sur les volets indications et complications ;
- un argumentaire sur les techniques de reconstruction après ablation d'IM dans le contexte d'un LAGC-AIM.

Ce présent rapport fait l'objet du volet suivant :

- une étude de la question de l'existence d'un danger grave ou d'une suspicion de danger grave de la pose d'IM à visée esthétique.

Ces options et les méthodologies retenues figurent dans la feuille de route de ce projet, mise en ligne sur le site de la HAS².

La présente évaluation a pour objectif d'établir plus spécifiquement une cartographie des risques de l'acte de pose d'IM à visée esthétique.

¹ Ces lymphomes très rares ne seraient observés que chez des femmes porteuses d'implants mammaires (conférence de presse du 17 mars 2013 - ministère de la santé).

² http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-05/fdr_implants_mammaires_vd.pdf

2. Méthodes d'évaluation

Ce rapport est fondé sur :

- une synthèse des données disponibles sur les implants mammaires :
 - le travail de la HAS réalisé en 2009 par le Service d'évaluation des dispositifs (SED), portant sur l'« Évaluation des implants mammaires, prothèses d'expansion tissulaire et prothèses externes de sein », dans le cadre de la révision des descriptions génériques ;
 - l'actualisation en juin 2015 du précédent travail de la HAS de 2009 du SED sur les volets indications, contre-indications, et complications, quelles que soient les indications des implants mammaires ;
 - les données de pharmacovigilance de l'ANSM sur l'utilisation des implants mammaires (hors PIP) en France sur la période 2010-2013 ;
 - une analyse critique de la littérature disponible (après octobre 2008) : publications scientifiques portant sur les effets secondaires certains ou supposés de l'utilisation des prothèses mammaires, uniquement à visée esthétique (recherche systématisée de la littérature ; sélection des documents en fonction du périmètre de l'évaluation ; analyse critique et présentation des données identifiées de cette littérature) ;
- le recueil du point de vue de l'ANSM et de données complémentaires sur le profil de risque des IM le cas échéant.

Les conclusions de l'argumentaire sont fondées sur l'ensemble des données ainsi recueillies.

2.1 Synopsis du champ d'évaluation et recherche documentaire

Cette partie présente un synopsis du champ d'évaluation énoncé selon la structuration « PICOTS » (*Patient, Intervention, Comparator, Outcomes, Time, Study design*). Il indique également le périmètre de la recherche documentaire effectuée.

Patients	Patientes porteuses d'implants mammaires (sauf PIP) dans le cadre d'une augmentation mammaire à visée esthétique.
Intervention	Pose d'implant mammaire à visée esthétique.
Comparateur	Tout comparateur y compris aucun.
Critères de jugement	Les événements de santé possiblement attribuables à l'usage de ces prothèses. La survenue de cancers chez les femmes porteuses de ces prothèses. L'influence de ces prothèses sur le dépistage/diagnostic du cancer du sein.
Temps	Pas de durée minimum de suivi.
Types et schémas des études sélectionnées par la recherche documentaire	Rapports d'évaluation internationaux. Recommandations professionnelles. Méta-analyses et/ou revues systématiques d'études prospectives. Essais cliniques comparatifs randomisés, $n \geq 100$. Études observationnelles prospectives non comparatives, $n \geq 100$. Registres nationaux, $n \geq 1\ 000$. Rapports de cas rapportant des effets indésirables majeurs non décrits dans les études sélectionnées de 100 sujets et plus, $n < 10$. Perdus de vue $< 20\ %$. Exclusion des études colligeant des données recueillies par questionnaire aux patientes

2.1.1 Stratégie d'interrogation des bases automatisées de données bibliographiques

Les sources suivantes ont été interrogées :

- la base de données *Medline* ;
- la *Cochrane Library* ;
- les sites internet publiant des recommandations et/ou des rapports d'évaluation technologique ;
- les sites internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

Cette recherche a été complétée par les références citées dans les documents analysés.

L'interrogation des bases de données a été réalisée en juin 2015. Elle a porté sur la période d'octobre 2008, la recherche documentaire du précédent rapport de la HAS sur ce sujet s'étant arrêtée à cette date, à juin 2015. Une veille documentaire a été réalisée jusqu'en juillet 2015.

Les termes de recherche étaient soit des termes issus d'un thésaurus (descripteurs du MeSH pour *Medline*), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ils étaient combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs booléens « ET », « OU » et « SAUF ». La recherche a porté sur les publications en langue anglaise et française parues jusqu'en juillet 2015 (recherche sans limite de date).

La stratégie de recherche dans les bases de données est détaillée en Annexe 2.

2.1.2 Sites internet

Ont été recherchés ici les revues systématiques, les méta-analyses, les rapports d'évaluation de technologie de santé ou les recommandations de bonnes pratiques publiées par différents organismes (agence d'éducation, société savante, ministère de la santé, ...).

Cette recherche a été faite en juin 2015. Une veille documentaire a été réalisée jusqu'en juillet 2015.

La liste des sites consultés et les documents identifiés figurent en Annexe 2.

Quarante-huit documents ont été identifiés par cette recherche (cf. Annexe 2, Tableau 10).

2.1.3 Critères d'inclusion et d'exclusion des articles

Pour être inclus, les articles devaient répondre aux critères de sélections énoncés dans le tableau PICOTS du sous-chapitre 2.1 précédent et être rédigés en anglais ou en français.

Les doublons et les études déjà examinées dans le rapport de 2015 de la HAS n'ont pas été retenus.

2.1.4 Sélection des documents

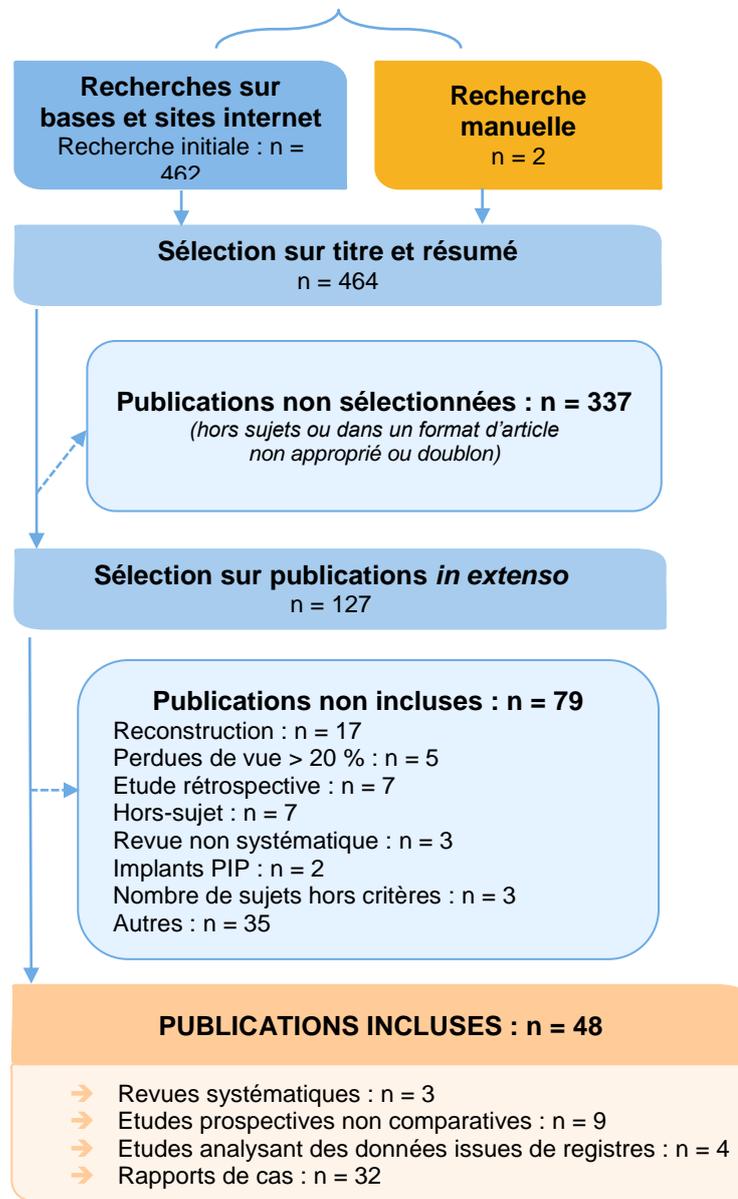
La recherche bibliographique présentée ci-dessus a permis d'identifier 464 documents.

En se fondant sur les critères d'inclusion et d'exclusion mentionnés ci-dessus, 127 documents ont d'abord été retenus sur titre et abstract et enfin 48 sur texte intégral (cf. Figure 1).

2.1.5 Résumé

L'ensemble du processus de sélection est résumé dans le schéma ci-dessous.

Figure 1. Flow chart résumant le processus de sélection des références bibliographiques



2.2 Position de l'ANSM

L'ANSM a été interrogée à distance, par questionnaire, afin de recueillir ses éventuelles observations sur l'analyse réalisée et des données complémentaires sur le profil de risque des IM le cas échéant.

3. Résultats de l'évaluation

3.1 Synthèse des précédents rapports de la HAS (2009, 2015) et des données de pharmacovigilance du rapport de l'ANSM (2014)

Trois rapports concernant directement l'évaluation de la balance risque/bénéfice ou le recensement des effets secondaires des implants mammaires ont été identifiés.

3.1.1 Synthèse des données du rapport de la HAS (Service d'évaluation des dispositifs, 2009³)

La HAS a procédé en 2009 à la révision des descriptions génériques des prothèses d'expansion tissulaire et des prothèses externes de sein inscrites à la Liste des produits et prestations remboursables (LPPR). Ce travail a permis d'analyser la balance bénéfique/risque de ces produits.

Le travail a reposé sur la sélection de la littérature et avait retenu 48 articles pour ce qui concerne les implants mammaires : quatre dans l'indication reconstruction mammaire sans expansion tissulaire préalable, neuf dans les indications de reconstruction et augmentation mammaire et trente-cinq études réalisées uniquement dans le cadre d'une augmentation mammaire à visée esthétique. Seule l'analyse de ces trente-cinq dernières études est présentée dans la suite du présent document. Il s'agissait de :

- deux méta-analyses ;
- une revue systématique de la littérature ;
- trois études prospectives comparatives randomisées ;
- treize études prospectives comparatives non randomisées ;
- une étude prospective non comparative ;
- onze études rétrospectives comparatives non randomisées ;
- quatre études rétrospectives non comparatives.

Ainsi que le rapport le soulignait, la majorité de ces études comportaient des biais méthodologiques, notamment l'absence de randomisation entre les groupes (biais de confusion et de sélection des patientes) et des comparaisons multiples non prévues au protocole sans ajustement du risque α . D'autre part, la majorité des études avaient inclus des implants de génération antérieure à ceux actuellement commercialisés. Ainsi, les résultats de ces études de faible qualité méthodologique étaient considérés dans ce rapport de la HAS de 2009 comme difficilement interprétables.

► Principales complications rapportées

Les principales complications rapportées étaient les suivantes :

Contracture capsulaire

La rétraction capsulaire était la complication la plus fréquemment retrouvée chez les patientes de ces études ; les fréquences variaient de 0,5 % à 20 % selon les études.

Cancer

Ces études n'ont pas identifié d'augmentation du risque carcinologique global (sans distinguer les cancers) chez les femmes porteuses d'implants mammaires. Les résultats de deux études concernant la survenue de cancers spécifiques indiquaient une augmentation du risque de cancer du poumon, après un recul de 15 et 18 ans, dans une population de 3 000 patientes. Toutefois, une plus haute prévalence du tabagisme était relevée dans le groupe de patientes porteuses d'implant

³ http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/rapport_implants_mammaires.pdf

par rapport à la population générale dans une étude, et non évaluée dans l'autre étude. Les groupes de patientes évaluées n'étaient pas comparables, ce qui limite la validité de ces résultats.

Mortalité

Concernant la mortalité (toutes causes confondues), les résultats étaient discordants (trois études indiquaient une différence et trois études ne montraient pas de différence entre les groupes de patientes porteuses et non porteuses d'implants). D'autre part, concernant les causes de décès par cancer, aucune augmentation de la mortalité par cancer du sein n'a été constatée dans les cinq études analysant ce critère, sur un total de 3 500 à 40 000 femmes après un recul moyen de 9 à 18 ans.

Autres effets indésirables

Les autres complications fréquemment rapportées étaient : les dégonflements ou ruptures de prothèses, des hématomes ou séromes, des infections, des ptoses, des déplacements de prothèses, des modifications esthétiques de la poitrine (peau, apparence). La reprise chirurgicale à visée purement esthétique était une pratique couramment rapportée.

► Conclusion

Ces études mettaient en évidence que la contracture capsulaire est une complication fréquente imputable à tout type d'implant. Elles ne permettaient pas de déterminer si les implants mammaires posés à visée esthétique représentaient un risque spécifique de cancer ou de mortalité par rapport à la population générale.

3.1.2 Actualisation du précédent rapport en 2015⁴

Cette évaluation a visé à actualiser l'analyse de la littérature relative aux implants mammaires de 2009 évoquée ci-dessus sur les volets indications, contre-indications et complications, quelles que soient les indications des implants mammaires. La sélection de la littérature s'est centrée sur les recommandations de pratique clinique, rapports d'évaluation technologique, méta-analyses et revues de la littérature d'essais contrôlés randomisés (ECR).

Ainsi, seules une recommandation et une méta-analyse ont été présentées et analysées dans cette actualisation :

► *Royal Australasian College of Surgeons (Australie) 2013 (1)*

Ces recommandations fondées sur une revue rapide de la littérature avaient pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité à long terme d'une reconstruction ou augmentation mammaire, lors d'une primo-implantation ou d'une reprise. Seules les études publiées ayant un suivi de cinq ans ou plus étaient retenues. Parmi les 28 études identifiées, 17 étaient rétrospectives. Un essai contrôlé randomisé a été identifié (2007).

Cette recommandation soulignait la faiblesse et l'hétérogénéité des études sources. Aucune de ces études n'a évalué l'incidence des ruptures ou des contractures capsulaires.

Les données disponibles, fondées sur des estimations selon la méthode de Kaplan-Meier, suggéraient une augmentation des effets indésirables (contracture capsulaire et rupture) avec le temps, quel que soit le type d'implant. Il n'y avait pas de différence en termes d'estimation des événements indésirables entre les reconstructions et les augmentations avec les implants en silicone. Une ré-opération des patientes a été effectuée entre cinq et dix ans suivant l'implantation, les raisons évoquées étant l'insatisfaction du type d'implant (taille/forme), et l'apparition de contracture

⁴ http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201508/implants_mammaires_30_juin_2015_dm_eval_102.pdf.

capsulaire ou de rupture de l'implant. Aucune différence d'efficacité et de tolérance n'a pu être établie entre les implants de différents types de surface.

Cette recommandation soulignait que les données ne permettaient pas de conclure sur l'efficacité et la sécurité à long terme d'une reconstruction ou augmentation mammaire.

► **Meta-analyse (Liu 2015) (2)**

Une méta-analyse récente de 2015, Liu *et al.* (2) a été réalisée à partir de 18 études dont 16 essais contrôlés randomisés, dans les indications de reconstruction (n=3) ou augmentation mammaire (n=15). L'âge des patientes incluses dans les études était de 16 à 67 ans. Les résultats montraient que les contractures capsulaires étaient significativement supérieures avec les implants lisses par rapport aux implants texturés (RR = 3,10 [2,23-4,33]), avec des taux de 8,7 % et 4,0 %, respectivement pour les implants lisses et texturés.

Les principales limites portaient sur l'ancienneté des études prises en compte (majoritairement avant 2000) ; les implants lisses utilisés étaient d'une génération antérieure à ceux actuellement commercialisés.

► **Conclusion**

Le rapport de la HAS de 2015 conclut qu'il existe peu d'études bien conduites dans la littérature évaluant le bénéfice et les risques des implants mammaires, quelle que soit l'indication. D'autre part, aucune étude n'a été réalisée spécifiquement chez les femmes mineures. Par ailleurs, les implants considérés dans les études étaient d'une génération antérieure à ceux actuellement commercialisés, ce qui rend les résultats difficilement interprétables.

Les nouvelles données disponibles ne permettent pas d'apporter d'éléments supplémentaires en termes d'indications, contre-indications, complications et restriction à la pose d'implant mammaire par rapport à la précédente évaluation de 2009.

3.1.3 Synthèse des données de pharmacovigilance du rapport de l'ANSM de mai 2014 (3)

L'ANSM a mis en place un plan de surveillance renforcé de certains DM dont les implants mammaires. Dans ce cadre, elle a mené une évaluation de l'utilisation des implants mammaires en silicone (hors PIP) en France de 2010 à 2013. Ce travail a porté sur trois axes : l'analyse des incidents de vigilance qui lui étaient déclarés, une campagne d'inspection des fabricants d'implants mammaires vendus en France et le contrôle en laboratoire d'échantillons. L'ANSM n'a pas pris en compte les implants remplis de sérum physiologique et d'hydrogel dans son rapport, compte tenu de leur faible utilisation.

► **Nombre d'événements rapportés et analysés**

L'analyse réalisée par l'ANSM indiquait que l'indication d'une implantation à visée esthétique était majoritaire (82,7 % des cas contre 17,3 % à visée reconstructive). Le nombre de femmes implantées entre 2001 et 2012 avec des implants en silicone d'une autre marque que PIP était estimé à 336 051.

En 2010 et 2011, 214 et 271 déclarations de pharmacovigilance ont été respectivement dénombrées. En 2012, ce nombre a été multiplié par six, atteignant 1 684 déclarations. Après exclusion des doublons, des signalements pour lesquels le type de remplissage de la prothèse est inconnu ou non silicone, 2 169 déclarations relatives à des implants pré-remplis de gel de silicone ont été

analysées par l'ANSM. Après exclusion des explantations sans signes annonciateurs (préventives ou controlatérales)⁵, l'analyse de l'ANSM a porté sur 1 769 déclarations.

► Nature des événements rapportés

Rupture

La première cause de déclaration d'incident était la rupture avec signes annonciateurs. Les ruptures étaient à l'origine de plus de 65 % des déclarations d'incidents sur la période 2010-2012 (n=1 148) avec une baisse observée sur la période d'étude. Les déclarations pour lesquelles la date d'implantation était inconnue ou antérieure à 2001 ont été exclues ; 791 ruptures (76 %) ont pu être analysées.

Le taux de rupture variait au cours du temps entre 0,01 % et 0,30 % avec un taux cumulé de 0,13 % sur les 12 dernières années pour l'ensemble des huit fabricants alors présents sur le marché français. Le délai moyen entre la pose de l'implant et la découverte de la rupture était de 7,6 ans (écart-type \pm 4 ans). Le taux de rupture augmentait avec l'ancienneté de l'implantation.

Présence d'une coque

La constitution d'une coque représentait la seconde cause d'incident avec 13 % des déclarations d'incidents (n=235), tous stades (classification de Baker) de coques confondus.

Cancer du sein

Entre janvier 2010 et octobre 2013, l'ANSM a recensé 22 cas de cancers du sein chez des femmes porteuses d'implants en silicone quel que soit le contexte de l'implantation (esthétique ou reconstruction). Ce nombre n'était pas discordant par rapport à la fréquence de ces cancers observée dans la population générale des femmes.

Autres

La catégorie « autres » (n=228) comprenait des incidents de gravité variable qui étaient en lien avec un dysfonctionnement du dispositif médical ou des événements indésirables pour la patiente (non décrits dans le rapport).

► Conclusion du rapport de l'ANSM

Le rapport de l'ANSM concluait que : « *Les données recueillies à ce jour ne mettent pas en évidence de signal d'alerte sur les implants mammaires en silicone en général. Néanmoins, dans une démarche d'amélioration de la sécurité, l'ANSM poursuit la surveillance active des implants mammaires en silicone* ».

L'ANSM a néanmoins décidé de mettre en place une surveillance active et renforcée des implants et préconisait la réalisation d'études épidémiologiques visant à évaluer les risques de l'ensemble des implants.

⁵ Exclusion des analyses des cas suivants :

- explantations préventives sans signe clinique annonciateur d'une anomalie de l'implant ou d'un effet au niveau du sein : 10 % (n=222) ;
- explantations préventives d'implant controlatéral suite à la découverte lors d'un examen clinique ou d'imagerie d'une rupture sur l'autre implant : 8 % (n=178).

Sur un total de 400 explantations asymptomatiques (18 %), 51 ruptures ont été constatées secondairement.

3.2 Analyse de la littérature (2009-2015) sur les complications des implants mammaires à visée esthétique

La recherche et la sélection de la littérature ont permis d'identifier :

- neuf études observationnelles prospectives ;
- trois revues systématiques ;
- quatre publications sur trois cohortes analysant des données issues de registres de cancers ;
- trente-deux rapports de cas.

Ce chapitre expose d'abord une description et la critique méthodologique de ces études (§ 3.2.1) puis présente leurs résultats (§ 3.2.2). Les études sont présentées en séquence et le synoptique des données colligées figurent dans les Tableaux 1, 2, et 3.

3.2.1 Présentation des études

Les objectifs les plus souvent rencontrés dans ces études étaient l'évaluation de l'incidence des cancers chez les femmes porteuse d'implants mammaires et l'évaluation de leur efficacité et sécurité.

► Les études observationnelles prospectives (cf. Tableau 1)

Ces études avaient pour objectif l'évaluation de l'efficacité et/ou de la sécurité des IM, hormis deux d'entre elles qui s'intéressaient uniquement à la survenue d'une complication, en particulier les cas de sérome tardif pour l'une (4) et les cas de vergetures pour l'autre (5).

Caractéristiques des patientes

Âge

L'âge (moyen ou médian) des patientes incluses dans ces études se situait entre 29 et 38 ans. Pour les huit études renseignant l'intervalle de l'âge des patientes à l'inclusion, celui-ci s'étendait de 14 à 82 ans. Trois études (5-7) avaient inclus des patientes de moins de 18 ans. Pour ces trois études, le nombre de mineures n'était pas renseigné et aucune étude n'a stratifié ces résultats sur le statut mineur/majeur.

Types d'implants mammaires

Dans la plupart des études, la description de l'implant mammaire porté par les patientes était succincte. Deux études (7, 8) n'ont pas renseigné la nature de la paroi (lisse ou texturée) des implants portées par les patientes. La marque des prothèses était renseignée dans six études (4, 7-11). La forme des implants n'était pas renseignée dans une étude (6).

Aucune expansion tissulaire préalable n'a été associée à la chirurgie esthétique dans ces études.

Critères d'inclusion/d'exclusion

Les critères d'inclusion/d'exclusion des patientes étaient variables selon les études. Deux études (6, 8) ne mentionnaient pas d'autres critères d'inclusion/exclusion qu'une indication d'augmentation mammaire. Deux études (5, 7) excluaient les cas de mastopexie simultanée à l'augmentation mammaire. Trois études (9-11) énonçaient des critères d'exclusion (cf. Tableau 1).

Durée de suivi des patientes et taux de pertes de vue

Durée de suivi

La durée de suivi des patientes dans ces neuf études variait de dix mois (valeur médiane) à dix ans. Parmi ces études, trois (8, 9, 11) ne renseignaient pas le temps de suivi moyen des patientes.

Taux de pertues de vue

Les taux de pertues de vue n'étaient pas renseignés dans cinq études (4, 5, 7, 11, 12). Trois autres études (8-10) renseignaient des taux de pertues de vue de moins de 10 % pour des temps de suivi compris entre deux et cinq ans. L'étude de Hvilson *et al.* (6) rapportait des taux de pertues de vue nettement supérieur à 20 % à trois ans et cinq ans de suivi mais présentait également des résultats de taux de complications post-implantation précoces à 30 jours de suivi sans pertues de vue.

Modalités de recueil des données

Parmi les neuf études observationnelles prospectives sélectionnées, cinq études (5, 8-11) colligeaient leurs données de façon « active », c'est-à-dire par des visites de suivi systématique. Deux études (4, 6) procédaient à un suivi « passif » des patientes, c'est-à-dire sans visite de suivi systématique et enfin deux autres études (7, 12) ne renseignaient pas le mode de suivi des patientes.

Les sept études avec une surveillance « active » ou non renseignée, étaient toutes non comparatives. Parmi elles, trois étaient monocentriques (5, 7, 10) et quatre étaient multicentriques (8, 9, 11, 12). Ces études ont inclus entre 204 et 1 579 patientes.

Les deux autres études observationnelles prospectives étaient également non comparatives (4, 6) avec un recueil passif des événements indésirables. En effet, les 5 373 patientes du registre de l'étude de Hvilson *et al.* (6) étaient encouragées à consulter leur chirurgien en cas de complications, tandis que l'étude de Mazzochi *et al.* (4) sur une population de 313 femmes ne rapportait qu'un type de complication (les séromes, qui étaient recensés sur la base de consultations spontanées dans le centre de l'étude).

Evénements rapportés

Trois études (6, 7, 10) rapportaient toutes les complications survenant chez ces patientes. Deux autres (9, 11) s'intéressaient uniquement aux complications majeures. Deux études ne collectaient des données que pour une complication : l'apparition de vergetures pour l'une (5) et de séromes tardifs pour l'autre (4). Une autre étude (8) s'intéressait aux contractures capsulaires et un certain nombre d'autres complications (cf. Tableau 5).

Qualité méthodologique des études

Il s'agissait d'études observationnelles prospectives non comparatives.

Les études analysées présentaient des éléments d'hétérogénéité entre elles :

- hétérogénéité des critères de sélection des patientes ;
- hétérogénéité des types de prothèses implantées ;
- variabilité de la durée du suivi d'une étude à l'autre ;
- pour deux études du même auteur (10, 11), la période de l'étude n'était pas renseignée.

Toutes les études, excepté celle de Gore *et al.* (7) ne spécifiant pas avoir inclus leurs patientes de façon consécutive, étaient exposées à un fort risque de biais de sélection des patientes.

Deux études étaient exposées à un fort risque de sous-déclaration des événements indésirables ; l'étude de Hvilson *et al.* (6) qui procédait à une surveillance passive des femmes et ne pouvait donc se fonder que sur un recueil non exhaustif, et l'étude de Mazzochi *et al.* (4) qui procédait également à une surveillance passive d'un événement indésirable en particulier sur une période donnée.

Pour ces études observationnelles prospectives, à l'exception d'une seule (10), la gestion des patientes pertues de vue et/ou exclues n'était pas adéquate, exposant ces études à un risque de biais d'attrition. En effet, quatre études (4, 5, 7, 11) ne renseignaient pas les taux de pertues de vue et aucune étude ne renseignait les raisons de perte de vue et/ou d'exclusion des patientes.

Deux études présentaient des analyses intermédiaires à deux ans (8) et cinq ans (11) de suivi sur les dix ans prévus au protocole.

Pour trois études (8, 9, 11), des auteurs ont des conflits d'intérêts avec le fabricant de la prothèse implantée chez les patientes de l'étude. En effet, les auteurs étaient soit rémunérés, soit étaient ou avaient été employés par le fabricant des prothèses mammaires.

Conclusion

Le schéma des études, majoritairement des études observationnelles prospectives non comparatives et leurs faiblesses méthodologiques font conclure à un faible niveau de preuve.

Compte-tenu du manque de données de suivi à long terme avec un nombre de pertues de vue acceptable (< 20 %), la non-exhaustivité des registres et l'inclusion non-consécutive de patientes dans certaines études, la nature des complications rapportées a pu peut être mal appréciée et leur fréquence sous-estimée. En l'absence de comparateur, ces études n'étaient pas en capacité de quantifier un sur-risque éventuel de survenue de certaines complications non attendues des IM par rapport à la population sans IM.

Enfin, la HAS ne dispose pas d'information spécifique sur les mineures même si certaines études n'incluaient pas uniquement des femmes majeures.

► Les revues systématiques (cf. Tableau 2)

Ces trois revues systématiques narratives (13-16) ont été publiées entre 2010 et 2014 (cf. Tableau 2).

Une d'entre elles (13), centrée sur les contractures capsulaires, sélectionnait des études prospectives disposant d'au moins un an de suivi. Cette revue systématique ne renseignait pas le nombre de patientes perdues de vue dans les études sélectionnées et parmi les 16 publications analysées, trois d'entre elles avaient un effectif inférieur à 30 sujets.

Les deux autres revues systématiques (15-16) recherchaient tous les cas de LAGC publiés dans la littérature, ainsi que les cas de LAGC diagnostiqués dans un service pour la revue systématique de Miranda *et al.* (2014) (16). La sélection de la littérature a été conduite par deux reviewers indépendants uniquement dans la revue systématique de Schaub *et al.* (13).

L'ensemble de ces revues systématiques se sont basées sur des rapports de cas ou des études prospectives de faible qualité méthodologique.

► Les études analysant des registres de cancers (cf. Tableau 3)

S'agissant des trois cohortes comparatives non randomisées (17-20), le recueil des événements était basé sur des registres. Dans deux études (18, 19), les femmes étaient identifiées à la fois de façon prospective et rétrospective, tandis que dans une autre (17), l'identification des femmes était prospective. L'étude de Lavigne *et al.* (20) était postérieure à l'étude de Pan *et al.* (17) et basée sur la même population de patientes avec des objectifs différents.

Ces cohortes comportaient des effectifs importants de 6 222 à 40 451 femmes.

Caractéristiques des patientes

Âge

La moyenne d'âge des patientes incluses dans ces études se situait autour de 32 ans, excepté pour l'étude de Vase *et al.* (19) qui ne renseignait pas cette information. Aucune étude n'indiquait les intervalles d'âge des patientes à l'inclusion.

Types d'implants mammaires

Dans ces études, la description de l'implant mammaire porté par les patientes était succincte. En effet, la forme, la nature de la paroi (lisse ou texturée) et la marque des prothèses n'étaient pas indiquées.

Restrictions appliquées aux critères de sélection

Deux études (18, 19) ne mentionnaient pas d'autre critère d'inclusion/exclusion qu'une indication d'augmentation mammaire. La cohorte canadienne étudiée par Pan *et al.* (17) et Lavigne *et al.* (20) n'incluait que des femmes majeures. Dans la publication de Lavigne *et al.* (20), les femmes avec antécédent de chirurgie du sein, de cancer ou de carcinome canalaire *in situ* n'étaient pas incluses.

Durée de suivi des patientes et taux de perdues de vue

La durée moyenne de suivi des patientes dans les cohortes s'étendait de 9 à 23,7 ans.

Seule l'étude de Pan *et al.* (17) indiquait un taux de perdues de vue inférieur à 30 % au-delà de 20 ans de suivi.

Événements rapportés

Une étude (18) s'intéressait à l'incidence des cancers chez des patientes porteuses d'IM comparé à la population générale.

Deux études, basées sur la même population, évaluaient pour l'une (18) l'incidence des cancers du sein, et pour l'autre (17) l'influence des IM sur leur détection, ainsi que la survie des patientes.

Une étude (19) s'intéressait uniquement aux cas de lymphomes hodgkiniens et non-hodgkiniens.

Qualité méthodologique des études

Pour toutes les études, la survenue des cancers a été évaluée par analyse de croisement de fichiers avec des programmes de surveillance d'incidence des cancers.

Les études analysées présentaient des éléments d'hétérogénéité entre elles :

- hétérogénéité des types de prothèses implantées ;
- variabilité de la durée du suivi d'une étude à l'autre.

De plus, il existait un risque :

- de sous-estimation de l'incidence des événements ;
- de biais de classement.

L'exhaustivité ou non des registres de l'étude de Lipworth *et al.* (18) n'était pas renseignée, exposant cette étude à un risque de sous-estimation de l'incidence des événements. Ce risque était également présent dans l'étude de Vase *et al.* (19) puisque 32 % des patientes provenaient d'un registre incluant 70 à 80 % des cliniques privées du Danemark. De plus, 8 % des patientes de cette étude provenaient d'une cohorte pour laquelle il y avait un risque de biais de sélection des patientes puisque le caractère consécutif ou non de l'inclusion n'était pas renseigné.

Ce risque était faible pour la cohorte canadienne (17, 20) puisque l'exhaustivité du registre des cancers du sein était supérieure à 95 %.

Seule l'étude de Vase *et al.* (19) n'était pas exposée à un risque de biais de classement puisqu'il était spécifié que tous les cas de lymphomes avaient été revus par un hématopathologiste expert. La méthode de diagnostic des cancers n'était pas renseignée dans les registres des autres cohortes.

Le schéma des études analysées et les faiblesses méthodologiques citées font conclure à un faible niveau de preuve.

► **Concernant les rapports de cas (cf. Tableau 8)**

L'ensemble de ces 32 rapports de cas sélectionnés correspond à toutes les publications rapportant un événement indésirable survenu suite à la pose d'un implant mammaire en chirurgie esthétique n'ayant pas ou peu été rapporté dans les études originales analysées précédemment.

Seulement quatre études (21-24) ont renseigné la date de survenue de l'événement (entre 2003 et 2010).

Le type de prothèse mammaire potentiellement à l'origine de l'événement indésirable était partiellement renseigné. Dans trois rapports de cas (21, 25, 26), le contenu (sérum physiologique ou silicone) de l'implant n'était pas indiqué. La localisation de l'implant n'était renseignée que dans dix rapports de cas. Seulement un rapport de cas (27) avait renseigné la marque de l'implant utilisé.

Les délais de survenu des événements suite à une pose d'IM étaient très hétérogènes, allant du moment de l'intervention jusqu'à 30 ans post-implantation. Ce délai de survenu n'était pas renseigné dans trois études (28-30).

Tableau 1. Présentation des études prospectives analysées.

Étude	Design étude	Période	Objectifs	Inclusion consécutive	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Nombre de patientes/âge	Mode de recueil des événements
Hvilsom <i>et al.</i> 2009 Danemark (6)	Registre de chirurgie plastique du sein (38 cliniques publiques et privées) ; données prospectives	1999-2007	Estimer la survenue de complications locales à long terme suite à augmentation mammaire	NR Participation de tous les hôpitaux publics et 2/3 des cliniques privées	Patientes opérées pour une augmentation mammaire esthétique ou corrective ou pour chirurgie reconstructrice post-mastectomie	NR	5 373 femmes (primo-implantation) Indication cosmétique : 5 130 femmes (95,5 %), âge moyen = 31,4 ans [14-74 ans]	Surveillance passive : femmes encouragées à consulter en cas de problème Visites de suivi non systématiques
Walker <i>et al.</i> 2009 USA (9)	Essai clinique interventionnel prospectif multicentrique en deux phases de cinq ans	1995-2005	Estimer les complications et l'efficacité	NR	> 18 ans Tissus adéquats pour couvrir l'implant Pas de maladie auto-immune/des tissus conjonctifs	Antécédents médicaux CI à chirurgie Antécédents d'augmentation mammaire ou reconstruction Allaitement ou grossesse Conditions pouvant induire un risque chirurgical excessivement élevé Caractéristiques psychologiques incompatibles avec chirurgie ou l'implant	901 augmentations mammaires (1 800 IM) Age médian = 32 ans [18-66] 2 nd e phase : 781 femmes	Visites de suivi systématiques pendant cinq ans Puis questionnaires à six ans et dix ans

Implants mammaires - Argumentaire

Étude	Design étude	Période	Objectifs	Inclusion consécutive	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Nombre de patientes/âge	Mode de recueil des événements
Stevens <i>et al.</i> 2010 USA (10)	Étude prospective monocentrique, un chirurgien	NR	Évaluer l'efficacité de cet IM	NR	> 18 ans Tissus adéquats Augmentation : ptose sévère, augmentation mammaire et/ou asymétrie Révision : patientes voulant un remplacement pour raison médicale ou chirurgicale	Tissus inadéquats Maladie fibrocystique avancée Infection active Grossesse ou allaitement Conditions médicales ou prise de médicaments pouvant augmenter le risque chirurgical et/ou de complications postopératoires Caractéristiques psychologiques Maladie auto-immune/ des tissus conjonctifs Carcinome du sein sans mastectomie IRM CI	355 patientes (708 IM) Age moyen = 38 ans [18-65] Augmentation : I ^{aire} = 50 % II ^{aire} = 33 % Augmentation + mastopexie : I ^{aire} = 10 % II ^{aire} = 6 %	Degré de contractures capsulaires déterminé par le chirurgien Visites de suivi systématiques
Basile <i>et al.</i> 2012 Brésil (5)	Étude prospective monocentrique	2007-2011	Déterminer l'incidence et l'épidémiologie des vergetures après chirurgie du sein	NR	Primo-augmentation mammaire	Exclusion des cas secondaires et mastopexies	409 patientes (818 IM) Age moyen = 29,56 ans [17-64 ans]	Examen par un dermatologue en visite de suivi pour toutes les patientes avec photographie avant et après opération Suivi systématique pendant au moins un an après chirurgie
Gore <i>et al.</i> 2012 Royaume-Uni (7)	Étude prospective monocentrique, série de patientes, un chirurgien	2003-2010	Evaluation efficacité	Inclusion consécutive	Augmentation mammaire	Mastopexie simultanée	204 patientes 4 exclues pour suivi < 6 mois 200 patientes incluses Moyenne = 35,2 ans [17-61] Primo-augmentation = 86 % Révision = 14 %	Déclaration patiente et vérification par chirurgien lors de visites Visites de suivi systématiques NR

Implants mammaires - Argumentaire

Étude	Design étude	Période	Objectifs	Inclusion consécutive	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Nombre de patientes/âge	Mode de recueil des événements
Mazzocchi <i>et al.</i> 2012 Italie (4)	Étude observationnelle prospective monocentrique	2005-2009	Évaluation des cas de sérome tardif	NR	Cas de patientes se présentant avec élargissement de sein d'origine inconnue suite à augmentation mammaire ou reconstruction	Chirurgie autre qu'augmentation mammaire ou reconstruction	313 cas d'augmentation mammaire Age NR	Surveillance passive : cas se présentant à la clinique
Namnoun 2012 USA (12)	Essais cliniques interventionnels non randomisés (deux cohortes combinées)	1999-2009	Évaluer le risque d'EI stratifiés par incision chirurgicale, poche anatomique et type d'IM		Cf. articles précédents	NR	4 412 patientes (8 811 IM) Age moyen = 35 ans [18-82]	NR
Nichter et Hamas 2012 USA (8)	Essai clinique non comparatif multicentrique (35 sites dans sept métropoles)	2009-2010	Évaluer l'efficacité et la sécurité de cet implant	NR	Primo-implantation et révision	Reconstruction	399 primo-augmentations Age moyen = 34,5 ans [18-68] Sous-musculaire = 92 % + mastopexie = 18 % 103 remplacements Age moyen = 46,7 ans [21-67] Sous-musculaire = 80,6 % + mastopexie = 19,4 % + intervention sur capsule = 60,7 %	Données collectées par investigateurs selon un formulaire standardisé Visites de suivi systématiques à deux mois, six mois, un an et deux ans de suivi

Étude	Design étude	Période	Objectifs	Inclusion consécutive	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Nombre de patientes / Age	Mode de recueil des événements
Stevens <i>et al.</i> 2012 USA (11)	Étude clinique prospective multicentrique	NR	Évaluer la sécurité et l'efficacité des IM Sientra® en gel de silicone	NR	> 18 ans	Maladie fibrokystique avancée Tissus inadéquats Grossesse ou allaitement Infection active obésité, diabète, maladie auto-immune, maladies chroniques des poumons ou cardiovasculaires sévères Prise de médicaments pouvant entraîner une augmentation de risques chirurgicales ou de complications post-opératoires Psychologique Maladie des tissus conjonctifs Carcinome sans mastectomie CI ou autre à l'IRM	1 116 primo-implantations Age médian = 36 ans 363 révisions (esthétique) Age médian = 42 ans	EI et complications enregistrés à chaque visite (formulaire standardisé de rapport de cas) Visites de suivi systématiques à six, dix semaines, un an et tous les ans jusqu'à dix ans

Tableau 2. Présentation des revues systématiques analysées.

Étude	Design étude	Période de recherche sur bases	Objectifs	Recherche des articles	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Nombre de patientes/études
Schaub <i>et al.</i> 2010 (13)	Revue systématique	Jusqu'à mars 2009	Comparer la fréquence des contractures capsulaires des IM salins vs IM en silicone	Trois bases : <i>Pubmed, OVID, Cochrane Center Register of Controlled Trial</i>	Essai prospectif, au moins un an de suivi	Etudes avec implants double compartiment uniquement ou résultats incluant des IM double compartiment	16 publications 3 439 patientes
Thompson & Prince 2013 (15)	Revue systématique (rapports de cas)	NR	Rapporter les cas de LAGC associés à un IM	<i>Pubmed</i> et <i>google scholar</i> + analyse références des articles	Inclusion de cas de LAGC près de l'IM	Doublons	49 publications 49 cas (médiane : 54 ans [29-87])
Miranda <i>et al.</i> 2014 (16)	Revue systématique (rapports de cas)	1997-2012	Rapporter les cas publiés de LAGC + cas diagnostiqués dans un service	<i>A priori</i> , recherche que sur <i>pubmed</i> et contacts auteurs pour mise à jour du suivi	Cas de LAGC associés à un IM	Cas de LAGC ALK-restreint à la peau, tumeur du sein non-adjacente à la capsule fibreuse d'un IM, maladie systémique concomitante	Nombre de publications NR 60 cas de LAGC médiane : 52 ans [28-87] dont 34 pour raisons esthétiques

Tableau 3. Présentation des études collectant des données de registres de cancers.

Étude	Design étude	Période	Objectifs	Inclusion consécutive/ exhaustivité	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Nombre de patientes/âge	Mode de recueil des événements
Lipworth <i>et al.</i> 2009 Danemark et Suède (18)	Agrégation de deux cohortes (données population nationale + registres)	Suède : 1965-1993 Danemark : - hôpital publique : 1977-1992 - huit cliniques privées : 1973- 1995	Estimer le risque de cancers chez les femmes porteuses d'IM	NR	Pose d'IM en chirurgie esthétique	NR	3 486 suédoises (primo-implantation) 2 736 danoises Age moyen : 32 ans	Registres
Lavigne <i>et al.</i> 2012 Canada (20)	Cohorte (liée à base de données nationale de mortalité et données incidence cancers)	Augmentation mammaire entre 1974 et 1989	Est-ce que les IM retardent la détection du cancer du sein et influencent la survie ?	Exhaustivité registres décès : 98 % et 100 % Exhaustivité registre cancers du sein : > 95 %	> 18 ans Augmentation esthétique bilatérale Autres chirurgies esthétiques (témoins)	Chirurgie du sein majeure antérieure, antécédent de cancer, carcinome canalaire <i>in situ</i>	Cohorte de 40 451 femmes : 24 453 (âge moyen : 32,2 ans) : IM et 15 893 (âge moyen : 33,5 ans) : autres chirurgie esthétique (mêmes cliniques)	Registres Examen des dossiers médicaux Méthode utilisée pour diagnostiquer cancer du sein NR
Pan <i>et al.</i> 2012 Canada (17)	Étude de cohorte prospective comparative non randomisée Registres de cancers et mortalité	Période d'inclusion: 1974- 1989 Survenu cancer de date chirurgie à 2006 (Québec) et 2007 (Ontario)	Estimer l'incidence du cancer du sein chez les femmes porteuses d'IM	Exhaustivité registres décès : 98 % et 100 % Exhaustivité registre cancers du sein : > 95 %	> 18 ans Augmentation esthétique bilatérale Autres chirurgies esthétiques (témoins)	NR	40 451 femmes: 24 558 IM 15 893 autres chirurgies esthétiques Age moyen à la chirurgie = 32,2 ans	Registres cancers Examen des dossiers médicaux Méthode utilisée pour diagnostiquer cancer du sein NR
Vase <i>et al.</i> 2013 Danemark (19)	Cohorte nationale de 19 885 femmes	1973-2010	Évaluer l'apparition de cas de LAGC et autres lymphomes dans une cohorte de femmes qui ont eu une pose d'IM	Registre danois chirurgie plastique du sein : toutes les admissions en hôpital publique (n=11 801) depuis 1978, 70 à 80 % des poses d'implants (n=6 431) entre 1999 et 2009 + cohorte de 1 653 femmes avec pose d'implants en cliniques privées entre 1973 et 1995	IM pour raisons esthétiques ou reconstruction	NR	Cohorte de 19 639 femmes (à partir de 1978)	Registres des cancers (1978- 2010) et des lymphomes (1982- 2010) Tous les cas revus par hématopathologiste expert

3.2.2 Résultats des études analysées

► Données issues des études observationnelles prospectives (cf. Tableau 5)

Réintervention toutes causes confondues

Six études ayant des durées de suivi variables (6, 7, 9-12) rapportaient des taux de réintervention toutes causes confondues.

Les principales causes de réintervention rapportées étaient des cas de dégonflement, de contraction capsulaire, de remplacement ou de retrait d'IM et de reprise chirurgicale pour raisons esthétiques.

S'agissant des délais de survenue, il était observé que pour les études (6, 7, 10, 12) ayant un suivi moyen ou médian relativement court (entre 10 et 37 mois), les taux de réintervention variaient entre 2 % et 9 % (cf. Tableau 4). Pour un suivi de cinq ans à dix ans, les taux de ré-opération variaient de 16,6 % à 36,5 % (cf. Tableau 4).

Tableau 4. Taux de ré intervention.

Étude	Taux de réintervention	Durée de suivi/perdus de vue
Hvilsom <i>et al.</i> 2009 Danemark (6)	Sur toute la période de suivi : - au moins une ré-opération = 4 % (213 femmes) : 20 retraits, 74 implants laissés, 109 implants changés - une ré-opération = 1,5 % ; deux ré-opérations = 2,0 % ; trois ou + = 0,4 %	Suivi moyen : 3,8 ans [0,1-8,7 ans] Au moins 30 jours de suivi pour toutes les femmes Perdus de vue à : - Trois ans = 40 % - Cinq ans = 65 %
Walker <i>et al.</i> 2009 USA (9)	Taux de complications à cinq ans (n = 901) Ré-opération = 25,9 % [23,0-28,9 %] : causes principales = dégonflement et contracture capsulaire Remplacement/retrait implant = 11,8 % [9,6-14,0 %] - causes principales = choix patientes pour changement style ou taille (43,4 %) et dégonflement (32,5 %) Taux de complications à dix ans (n = 781) : - ré-opération = 36,5 % [33,4-39,9 %] - remplacement/retrait implant = 20,2 % [17,7-23,1 %] : causes principales = choix patientes pour changement style ou taille (41,3 %) et dégonflement (33,3 %)	Suivi de cinq et dix ans Perdus de vue à : - cinq ans = 2,8 % - dix ans = 20,8 %
Stevens <i>et al.</i> 2010 USA (10)	Taux de révision : - globale = 9,0 % (par patiente) - liées aux tissus = 5,4 % - liées à des complications esthétiques = 7,6 % - liées à l'implant (contracture capsulaire) = 1,1 % trois explantations par choix Pas de différence significative pour taux de révision entre procédures I ^{aire} et II ^{aire}	Suivi moyen : 28 mois Perdus de vue : 1,7 %
Gore <i>et al.</i> 2012 Royaume-Uni (7)	Complications à long-terme : - chirurgie supplémentaire pour amélioration esthétique = 2 %	Suivi médian : dix mois [6 mois-8 ans] Quatre exclues pour suivi < 6 mois Perdus de vue et PA NR
Namnoun 2012 USA (12)	Taux par implants (n = 8 811 IM) : - reprise chirurgicale due à un effet secondaire = 8,8 %	Suivi moyen : 37 mois [0-124] 14, 528 PA Perdus de vue à un temps t : NR

Étude	Taux de réintervention	Durée de suivi/perdus de vue
Stevens <i>et al.</i> 2012 USA (11)	Après cinq ans de suivi : <ul style="list-style-type: none">- ré-opération = 16,6 % [14,4-19,0] (raison principale = changement style/taille IM)- ré-opération avec explantation (avec ou sans remplacement) = 8,7 % [7,1-10,6]	Suivi de cinq ans (visites entre six et dix semaines, un an puis tous les ans) Perdus de vue et PA NR

Contracture capsulaire

Trois études (6, 8, 9) rapportaient des taux de contracture capsulaire sévère (III et IV) (cf. Annexe 3) compris entre 1,2 % et 20,8 % pour des durées de suivi de deux à dix ans. Les plus faibles taux de contracture capsulaire étaient relevés dans l'étude de Hvislom *et al.* (6) qui présentait toutefois un fort risque de sous-déclaration des événements (40 % de pertues de vue à trois ans).

Quatre autre études (7, 10-12) rapportaient des taux de contracture capsulaire tout grade confondu compris entre 1,4 % et 8,8 % pour une durée de suivi n'excédant pas cinq ans. Seule l'étude de Stevens *et al.* (10) indiquait un faible taux de pertues de vue de 1,7 %.

Infections

Cinq études (6, 7, 8, 10, 11) rapportaient des taux d'infections compris entre 0,8 % et 1,5 % pour un suivi moyen de 30 jours à cinq ans.

Deux études sont exposées à un risque de sous-déclaration puisqu'elles (11, 7) ne renseignaient pas le taux de pertues de vue.

Asymétrie/déplacement/malposition

Quatre études (6, 9, 11, 12) ont rapporté des cas d'asymétrie/déplacement et ou de malposition de l'implant mammaire.

Dans trois études (6, 9, 11), à cinq ans de suivi, les taux d'asymétrie/déplacement étaient très variables, compris entre 1,2 % et 12,2 %.

Dans trois étude, les taux de malposition étaient de 1,8 % (11) pour un suivi d'en moyenne 37 mois et de 1,9 % (12) et 9,2 % (9) à cinq ans.

Plissement de la prothèse

Quatre études (8-11) rapportaient des taux de plissement variant de 1 % à 13,7 % pour un suivi allant de deux à cinq ans.

Dégonflement de la prothèse

Des cas de dégonflement de la prothèse étaient relevés dans trois études (8, 9, 11) avec des taux compris entre 2 % et 13,8 % pour des temps de suivi de deux ans à dix ans.

Sérome

Parmi les cinq études (4, 7, 10-12) rapportant des cas de sérome, le taux le plus élevé rapporté était de 2 %. Seule l'étude de Stevens *et al.* (10) ayant un faible taux de pertues de vue (1,7 %) n'était pas exposée à un risque de sous-estimation des cas de sérome (1,4 %).

Douleurs

Des douleurs ont été rapportées dans deux études. Ce taux était de 0,9 % à cinq ans dans l'une (11) et plus élevé à 17 % à cinq ans et 29,7 % à dix ans dans l'autre étude (9).

Vergetures à des stades sévères

Une seule étude (5) s'est intéressée aux cas de vergetures post-implantation et reportait un taux de 4,6 % dont 2,7 % à des stades sévères pour un suivi moyen de 16 mois. Le taux de pertues de vue n'était pas renseigné dans cette étude. Il est à noter que les 19 cas de vergetures étaient survenus chez des patientes plutôt jeunes, âgées de 17 à 25 ans alors que la moyenne d'âge des patientes incluses était de 29,6 ans [17-64].

Autres complications

D'autres complications ont été rapportées dans ces études à des taux inférieurs à 2 %, telles que des cas d'hématome, de galactorrhée, de cicatrices hypertrophiques, de masse ou grosseur ou kyste du sein. Des cas d'hypoesthésie aréolaire ont également été rapportés dans deux études à des taux de 3,4 % (10, 11).

► **Données issues des trois revues systématiques (cf.**

► Tableau 6)

Contractures capsulaires

Les 16 publications analysées dans la revue systématique de Schaub *et al.* (13) rapportaient des taux de contractures capsulaires sévères (grade III et IV) très hétérogènes compris entre 0 % et 59 %. Pour toutes les publications, les taux de contractures capsulaires stratifiés en fonction de la texture de l'enveloppe des implants montraient des taux plus élevés pour les IM à enveloppe lisse.

LAGC

Les deux revues systématiques de rapports de cas de LAGC (15, 16) ont recensé 23 cas de LAGC (15) publiés sur une période non renseignée et 34 cas de LAGC (16) publiés entre 1997 et 2012 ou diagnostiqués dans un service. L'âge médian de ces patientes au diagnostic était de 52 ans pour l'étude de Miranda *et al.* (16) et de 54 ans pour l'étude de Thompson *et al.* (15). Ces femmes portaient aussi bien des implants salins (46,7 % et 49 %) que des implants en silicone (38,3 % et 42,9 %). La surface de l'IM n'était pas renseignée dans l'étude de Thompson *et al.* (15) et ne l'était que pour 35 % des femmes dans l'étude de Miranda *et al.* (16). Ces femmes portaient un implant texturé. Dans les deux études, le délai de survenu médian du LAGC était de neuf ans. Les données de survie post-diagnostic de ces deux études incluaient les cas d'augmentation mammaire pour reconstruction et n'étaient donc pas pertinentes pour une estimation restreinte au cas d'indication esthétique. Dans l'étude de de Miranda *et al.* (16), les taux de survie à trois et cinq ans étaient de 97 % et 92 % respectivement.

► Données issues des quatre études collectant des données de registres de cancers (cf. Tableau 7)

Cancers et lymphomes

Pour les femmes porteuses d'IM, le risque de cancer par rapport à la population générale était diminué de façon significative dans une étude (17) avec un *standardized incidence ratio* (SIR) de 0,71 [0,67-0,75] et non significative dans une autre étude (18). Dans ces deux mêmes études, le risque de cancer du sein était significativement diminué, avec des SIR de 0,54 [0,49-0,59] (17) et 0,73 [0,58-0,90] (18).

Pour les autres cancers, les études ne montraient soit pas d'augmentation, soit pour certaines une diminution significative du risque.

Une autre étude (19) montrait une augmentation non significative du risque de lymphome mais ne rapportait pas de cas de LAGC pour un suivi de 19 639 femmes sur une durée moyenne de neuf ans. D'après les auteurs, l'absence de cas de LAGC reportés pouvait être liée à un manque de puissance de l'étude. L'étude de Pan *et al.* (17) spécifiait également ne pas avoir observé de cas de LAGC.

Retard au diagnostic de cancer du sein

L'étude de Lavigne *et al.* (20) montrait une augmentation significative de diagnostic de cancer du sein à des stades tardifs (stades III et IV) comparé au groupe contrôle (autres chirurgies esthétiques), avec un OR de 3,04 [1,81-5,10]. De plus, ces femmes avaient plus fréquemment une atteinte des ganglions au diagnostic. La différence calculée des taux de mortalité liés au cancer du sein entre le groupe augmentation mammaire et le groupe contrôle (tendant à conclure à une meilleure survie dans le groupe contrôle) n'était pas significative (HR=1,32 [0,97-1,83]).

Les auteurs notaient l'absence d'association statistique lorsque que les analyses étaient ajustées sur le stade du cancer du sein au moment du diagnostic. Les auteurs s'avéraient cependant convaincus que des études de puissances supérieures pourraient mettre cette association en évidence.

Au total, les études ne permettent pas de conclure à une augmentation de mortalité par cancer du sein chez les femmes porteuses d'IM.

► **Données issues des rapports de cas (cf. Tableau 8)**

Parmi les 32 publications sélectionnées, dix rapports de cas (23, 27, 31-38) ont rapporté des complications liées au déplacement ou à la rupture de l'implant.

Dix cas de maladie auto-immune ou de réaction tissulaire inflammatoire liés ou non à une rupture de l'implant ont été rapportés. Il s'agissait pour les cas liés à une rupture de l'implant de deux granulomes à silicone (23, 36), une lymphadénopathie (37), une maladie de Still (34), un cas d'apparition d'auto-anticorps et symptômes neurologiques (32), un cas d'apparition de nodules sous-cutanés douloureux du tibia et de douleurs dans la région axillaire (33), et d'une sclérose systémique cutanée diffuse avec crise rénale (38). Les cas rapportés *a priori* non liés à une rupture de l'implant et pour lesquels la causalité n'était pas établie étaient un cas de sclérodémie systémique (47), un cas de réaction auto-immune systémique à l'implant suspectée (maladie associée à une sclérodémie) (50), et un cas de purpura thrombotique thrombocytopenique idiopathique (51).

Neuf cas d'infections à différents germes (21, 22, 28, 31, 39-41) ont été rapportés.

Cinq cas de tumeurs bénignes (24, 42-44) ont été décrits.

Un cas de lymphome à cellule NK/T de type nasal (45) a été rapporté.

Deux articles (30, 46) ont rapporté des complications liées à l'existence méconnue d'un IM lors d'interventions concernant des shunt ventriculo-péritonéal.

Enfin, six autres complications de natures variables (25, 26, 29, 48-49, 52) ont été décrites.

Tableau 5. Présentation des résultats des études prospectives

Étude	Nb de patientes/âge	Type d'implant	Événements	Délai de survenu	Résultats	Durée de suivi/perdues de vue
Hvilsom <i>et al.</i> 2009 Danemark (6)	5 373 femmes (primo-implantation) Dont indication cosmétique = 5 130 femmes (95,5 %) Age moyen = 31,4 ans [14-74 ans]	Type : gel de silicone = 97 % Surface : texturée = 93 % Taille implant : 300 mL [80-800 mL] Sous-musculaire = 72 % Pli infra-mammaire = 92 %	Effets indésirables	NR	<p><u>Dans les 30 jours</u> : effets indésirables = 2 % :</p> <ul style="list-style-type: none"> - hématome = 1,1 % - infection = 1,2 % - contracture capsulaire = 0,1 % <p><u>Dans les trois ans</u> : effets indésirables = 11 % :</p> <ul style="list-style-type: none"> - sévère contracture capsulaire (Baker grade 3 ou 4) = 1,2 % <p><u>Dans les cinq ans</u> : effets indésirables = 12 %</p> <ul style="list-style-type: none"> - changement perception tactile = 8,7 % - asymétrie/déplacement de l'implant = 5,2 % - légère contracture capsulaire (Baker grade 2) = 4,2 % - sévère contracture capsulaire (Baker grade 3 ou 4) = 1,7 % <p><u>Sur toute la période de suivi</u> : effets indésirables = 16,7 % : dont complications nécessitant une chirurgie = 4,8 %, traitement autre que chirurgie = 1,8 %, pas de traitement = 9,5 %, données manquantes sur traitement = 3,1 %</p> <ul style="list-style-type: none"> - au moins une ré-opération = 4 % (213 femmes) : 20 retraits, 74 implants laissés, 109 implants changés - une ré-opération = 1,5 %, deux ré-opérations = 2,0 %, trois ou + = 0,4 % - infection = 1,5 % (dont chirurgie = 23 %, autre traitement = 65 %) 	<p>Suivi moyen : 3,8 ans [0,1-8,7 ans] Au moins 30 jours de suivi pour toutes les femmes Perdues de vue à : trois ans = 40 % cinq ans = 65 %</p>

Étude	Nb de patientes/âge	Type d'implant	Événements	Délai de survenu	Résultats	Durée de suivi/perdus de vue
Walker et al. 2009 USA (9)	1 ^{ère} phase : 901 augmentations mammaires (1 800 IM) Age médian = 32 ans [18-66]) 2 ^{nde} phase : 781 femmes	IM salin pré-rempli Natrelle® Rond lisse ou texturé et anatomique texturé : ronds = 72,8 % anatomiques = 27,2 % lisses = 30,5 % texturés = 695 % Insertion : sous-musculaire = 78,9 %, sous-glandulaire = 21,1 %	Incidence complications majeures locales et autres facteurs de sécurité	NR	<p><u>Taux de complications à cinq ans (n = 901) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ré-opération = 25,9 % [23,0-28,9 %] : causes principales = dégonflement et contracture capsulaire - remplacement/retrait implant = 11,8 % [9,6-14,0 %] : causes principales = choix patientes pour changement style ou taille (43,4 %) et dégonflement (32,5 %) - dégonflement implant = 6,8 % [5,0-8,5 %] - contracture capsulaire (Baker III et IV) = 11,4 % [9,2-13,5 %] <p><u>Autres risques > 7 % :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - douleur sein = 17 % [14,5-19,5 %] - plissement = 13,7 % [11,3-16,1 %] - asymétrie = 12,2 % [10,0-14,4 %] - palpation/visibilité implant = 12,1 % [9,8-13,4 %] - malposition = 9,2 % [7,3-11,2 %] - + autres EI : perte sensation, hypersensibilité, paresthésie <p><u>Taux de complications à dix ans (n = 781) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ré-opération = 36,5 % [33,4-39,9 %] - douleur sein = 29,7 % [26,6-33,0 %] - contracture capsulaire (Baker III et IV) = 20,8 % [18,1-23,8 %] - remplacement/retrait implant = 20,2 % [17,7-23,1 %] : causes principales = choix patientes pour changement style ou taille (41,3 %) et dégonflement (33,3 %) - dégonflement implant = 13,8 % [11,5-16,4 %] 	Suivi de cinq et dix ans Perdus de vue à : cinq ans = 2,8 % dix ans = 20,8 %

Étude	Nb de patientes/âge	Type d'implant	Événements	Délai de survenu	Résultats	Durée de suivi/ perdues de vue
Stevens <i>et al.</i> 2010 USA (10)	355 patientes (708 IM) Age moyen = 38 ans [18-65] Augmentation : I ^{aire} = 50 % II ^{aire} = 33 % Augmentation + mastopexie : I ^{aire} = 10 % II ^{aire} = 6 %	Gel cohésif en silicone Silimed® de forme stable Ronds = 98 % Texturés de "high profile" Taille moyenne : 394 cc [135-1000] Primo-augmentation : sous-musculaire = 90 %	Complications et taux de révision	NR	<u>Taux de complications</u> : - générales = 9,6 % (par patiente) - liées aux tissus (cicatrices, sérome, infection, galactorrhée) = 8,2 % - liées à des complications esthétiques = 2,5 % - liées à l'implant (contracture capsulaire) = 1,4 % <u>Taux de révision</u> : - générales = 9,0 % (par patiente) - liées aux tissus = 5,4 % - liées à des complications esthétiques = 7,6 % - liées à l'implant (contracture capsulaire) = 1,1 % trois explantations par choix Pas de différence significative pour taux de complications ou révision entre procédures I ^{aire} et II ^{aire}	Suivi moyen : 28 mois Perdues de vue : 1,7 %
Basile <i>et al.</i> 2012 Brésil (5)	409 patientes (818 IM) Age moyen = 29,56 ans [17-64 ans]	IM ronds en gel de silicone pré-remplis lisses (4,9 %) ou texturés (93,9 %) Sous-glandulaire = 78,2 % Rétropectoral = 21,8 %	Vergetures	Moyen = 1,83 mois [1-3 mois]	<u>19 cas de vergetures (dont 17 cas bilatéral) âgées de 17 à 25 ans</u> : - tous stades = 4,6 % - stade 1 = 1,2 % - stade 2 = 0,7 % - stade 3 = 1,2 % - stade 4 = 1,5 % Vergetures associées à jeune âge, surpoids, nulliparité, contraception orale et antécédents de vergetures	Suivi moyen : 16 mois [0-52 mois] Perdues de vue NR
Gore <i>et al.</i> 2012 Royaume-Uni (7)	204 patientes 4 exclues pour suivi < 6 mois 200 patientes incluses Age moyen : 35,2 ans [17-61] Primo-augmentation = 86 % Révision = 14 %	IM ronds en gel cohésif PERTHESE® Sous-glandulaire = 53 % Sous-pectoral = 47 %	Complications précoces et retardées	NR	<u>Complications précoces</u> : - hématome nécessitant un drainage = 0,5 % - ecchymoses ne nécessitant pas de chirurgie = 1 % - infections post-op traitées par antibiothérapie = 1,5 % - petits séromes : 1 % <u>Complications à long terme</u> : - contractures capsulaires de grade II = 6,9 % - légères cicatrices hypertrophiques = 2 % - cicatrices (« stretched scars ») = 0,5 % - changement de sensation aréolaire = 10 % - chirurgie supplémentaire pour amélioration esthétique = 2 %	Suivi médian : 10 mois [6 mois-8 ans] 4 exclues pour suivi < 6 mois Perdues de vue et PA NR

Étude	Nb de patientes/âge	Type d'implant	Événements	Délai de survenu	Résultats	Durée de suivi/perdus de vue
Mazzocchi <i>et al.</i> 2012 Italie (4)	313 cas d'augmentation mammaire	Surface : texturée = 67,1 %, lisse = 31,9 %, micropolyuréthane = 1 % Forme : anatomique = 34,8 %, rond = 65,2 % Marque : McGhan/Inamed, Mentor, Polytech Silimed	Sérome tardif	Moyenne = 22 mois Médiane = 25 mois [18-44]	- Sérome tardif = 1,59 % (8 cas) Aspiration puis réinterventions pour sept patientes (capsulectomie et remplacement de l'implant) et une patiente : ré-aspiration Pas de cas de récurrence du sérome un an après Hypothèse étiologique = traumatisme sein	Pas de suivi systématique des patientes : cas de sérome se présentant à la clinique sur une période de cinq ans
Namnoun 2012 USA (12)	4 412 patientes (8 811 IM) Age moyen = 35 ans [18-82]	Texturé = 93,9 % Rond, lisse, pré-rempli en silicone = 6,1 % Rond, texturé, pré-rempli en silicone = 4,2 % Anatomique, texturé, pré-rempli en gel de silicone hautement cohésif = 89,7 %	Contracture capsulaire, malposition sévère à modérée, procédures secondaires dues à des EI	NR	<u>Taux par implants (8 811 IM) :</u> - contracture capsulaire = 3,6 % : ↗ significative avec ↗ âge au moment chirurgie - malposition modérée à sévère = 1,8 % - reprise chirurgicale due à un effet secondaire = 8,8 % - capsulectomie et/ou capsulotomie = 3,2 % - mastopexie = 1,5 % - reposition = 1,0 % - aspiration sérome ou hématome = 0,3 % - implants explantés avec ou sans remplacement = 5,7 %	Suivi moyen : 37 mois [0-124] 14, 528 PA Perdus de vue à un temps t NR

Étude	Nb de patientes/âge	Type d'implant	Événements	Délai de survenu	Résultats	Durée de suivi/ perdues de vue
Nichter et Hamas 2012 USA (8)	<p>- 399 primo-augmentations Age moyen = 34,5 ans [18-68] Sous-musculaire = 92 % + mastopexie = 18 %</p> <p>- 103 remplacements Age moyen = 46,7 ans [21-67] Sous-musculaire = 80,6 % + mastopexie = 19,4 % + intervention sur capsule = 60,7 %</p>	IM salins (IDEAL®) pré-remplis à double lumière avec une structure à cloisons	Contracture capsulaire Plissement	NR	<p><u>A deux ans :</u> Primo-augmentation (n = 399) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - contracture capsulaire (Baker III et IV) = 3,8 % [2,3-6,3] - infection = 0,8 % [0,2-2,3] - plissement (modéré à sévère) = 3,8 % [2,3-6,3] - dégonflement (défaut précoce fabricant) = 4,8 % [3,0-7,6] - retrait avec ou sans remplacement à un an = 6,0 % <p>Remplacement (n = 103) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - contracture capsulaire (Baker III et IV) = 8,2 % [4,2-15,8] - infection = 1,0 % [0,1-7,0] - plissement (modéré à sévère) = 12,0 % [7,0-20,2] - dégonflement (défaut précoce fabricant) = 3,3 % [1,1-10,0] - retrait avec ou sans remplacement à un an = 10,8 % 	<p>Examen à deux, six mois, un et deux ans de suivi</p> <p>A deux ans : 6 % de perdues de vue</p>

Étude	Nb de patientes/âge	Type d'implant	Événements	Délai de survenu	Résultats	Durée de suivi/ perdues de vue
Stevens <i>et al.</i> 2012 USA (11)	- 1 116 primo-augmentation mammaire Age médian = 36 ans - 363 révisions (esthétique) Age médian = 42 ans	IM Sientra® silicone Primaire : lisse rond = 57,8 % texturé rond = 30,8 % texturé anatomique = 11,5 % sous-glandulaire = 42,9 % sous-musculaire = 57,1 % Révision : lisse rond = 46,9 % texturé rond = 39,2 % texturé anatomique = 13,9 % glandulaire = 39,3 % sous-musculaire = 60,7 %	Complications (sauf mineures)	NR	<p><u>A cinq ans de suivi :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - asymétrie = 1,2 % [0,7-2,0] - masse, grosseur, kyste du sein = 1,7 % [1,0-2,8] - douleur sein = 0,9 % [0,4-1,6] - contracture capsulaire = 8,8 % [7,2-10,8] - cicatrices anormales/hypertrophiques = 0,9 % [0,5-1,8] - extrusion implant = 0,1 % [0,0-0,7] - malposition implant = 1,9 % [1,2-2,9] - infection = 0,8 % [0,4-1,6] - changement sensation aréolaire = 3,4 % [2,4-4,7] - rupture = 2,0 % [1,3-3,2] (cohorte IRM = 4,2 % [2,6-6,7]) - ptose = 2,6 % [1,8-3,9] - rougeur = 0,5 % [0,2-1,2] - sérome/accumulation de fluide = 0,7 % [0,3-1,4] - gonflement = 0,8 % [0,4-1,6] - plissement/ondulation = 1,0 % [0,6-1,9] - anomalie de volume « <i>upper pole fullness</i> » = 0,1 % [0,0-0,8] - ré-opération = 16,6 % [14,4-19,0] (raison principale = changement style/taille IM) - ré-opération avec explantation (avec ou sans remplacement) = 8,7 % [7,1-10,6] 	Suivi de cinq ans (visites à entre six et dix semaines, un an puis tous les ans) Perdues de vue et PA NR

Tableau 6. Présentation des résultats des revues systématiques

Étude	Design étude	Nb de patientes/études	Type d'implant	Événements recherchés dans les études par les auteurs des revues systématiques	Délai de survenu des événements observés dans les études	Résultats : événements observés dans les études
Schaub <i>et al.</i> 2010 (13)	Revue systématique	16 publications 3 439 patientes	11 études : IM silicone 5 études : IM salins	Contracture capsulaire grade 3 ou 4	NR	Pas de méta-analyse Taux reportés de 0 % à 59 % Pour toutes les études, taux les plus élevés rencontrés pour les IM lisses
Thompson & Prince 2013 (15)	Revue systématique (rapports de cas)	49 publications 49 cas Âge médian = 54 ans [29-87]	Type : Salin = 49 % Silicone = 42,9 % NR=8,1 % Surface NR	LAGC	Médiane : 9 ans [1-32] après primo-insertion	49 cas de LAGC dont 23 cas d'augmentation mammaire pour raisons esthétiques (46,9 %) Suivi pour 32 cas (65 %) : Médiane= 22 mois [4-144] 27 rémissions complètes après traitement initial et 5 cas réfractaires (en rémission après retrait implant et reprise du traitement) Puis 4 autres cas en rechute avec une médiane de survie sans progression de 9 mois [5-24]
Miranda <i>et al.</i> 2014 (16)	Revue systématique (rapports de cas)	Nb de publications NR 60 cas de LAGC dont 34 pour raisons esthétiques Âge médian = 52 ans [28-87]	Type : Salin = 46,7 % Silicone = 38,3 % Surface : Texturé = 35 % NR = 65 %	LAGC	Médiane = 9 ans : moyenne = 10,9 ans [1-32 ans]	60 cas de LAGC dont 34 pour raisons esthétiques (56,6 %) Suivi pour les 60 cas (100 %): Médiane = 2 ans Moyenne = 3,1 ans [0,1-14] Survie à : - trois ans = 97 % - cinq ans = 92 % 86,7 % en rémission à la dernière date de suivi

Tableau 7. Présentation des résultats des études collectant des données issues de registres de cancers

Étude	Nb de patientes/Âge	Type d'implant	Événements	Délai de survenu	Résultats	Durée de suivi/ Perdus de vue
Lipworth <i>et al.</i> 2009 Danemark et Suède (18)	- 3 486 suédoises (primo-implantation) - 2 736 Danoises Age moyen : 32 ans	80 % ≥ gel de silicone pré-rempli	Cancers	≥ 15 ans après implantation : 55 % des cancers ≥ 20 ans après implantation : 25 % des cancers	- Tous cancers : SIR = 0,95 [0,84-1,07] - Cancer du sein : SIR = 0,73 [0,58-0,90] - Cancer du poumon : SIR = 1,64 [1,10-2,36] (mais prévalence cigarette > 2 x plus élevée que dans population générale) - Autres cancers : pas d'augmentation ou diminution significative du risque	Suivi moyen : 16,6 ans [0,1-37,8] - Suède : 64, 271 PA - Danemark : 39, 294 PA Perdus de vue à un temps t NR
Lavigne <i>et al.</i> 2012 (20)	Cohorte de 40 451 femmes : 24 453 (âge moyen : 32,2 ans) : IM et 15 893 (âge moyen : 33,5 ans) : autres chirurgie esthétique (mêmes cliniques)	Gel de silicone = 65,6 % Salins Enveloppe en polyuréthane = 10,5 % Sous-musculaire = 56 % Sous-glandulaire = 32,6 %	Cancer du sein	NR	409 cancers du sein dans groupe IM et 444 dans groupe autre chirurgie esthétique OR ajusté stade III/IV vs stade I = 3,04 [1,81-5,10] OR ganglions atteints = 1,60 [1,17-2,19] Survie : HR = 1,32 [0,97-1,83] HR ajustée sur stade du cancer = 1,05 [0,75-1,47]	Suivi d'environ 25 ans (jusqu'au 31 décembre 2006 ou 2007) Durée de suivi moyenne : IM = 16,1 ans (ET = 7,2) Autres chirurgies = 15,5 ans [ET = 7,1] Perdus de vue à un temps t NR
Pan <i>et al.</i> 2012 Canada (17)	40 451 femmes : - 24 558 IM - 15 893 autres chirurgies esthétiques	Gel de silicone = 65,6 % Salins Enveloppe en polyuréthane = 10,5 % Sous-musculaire = 56 % Sous-glandulaire = 32,6 %	Cancers et décès	NR	1 521 cancers incidents parmi la cohorte IM Comparaison à incidence dans population générale (1974-2007) : - SIR tous cancers = 0,71 [0,67-0,75] - SIR cancer du sein = 0,54 [0,49-0,59] - SIR pour les autres cancers : compris entre 0,44 et 1,08 - SIR cancer du sein IM salin vs silicone = 0,74 [0,40-1,37] - SIR cancer du sein IM sous-glandulaire vs sous-musculaire = 0,78 [0,63-0,96] - Pas de cas de LAGC	Suivi moyen : 23,7 ans [0,1-34,0] pour le groupe IM et 23,6 ans [0,0-33,9] pour les témoins 581, 331 PA < 30 % de perdus de vue à ≥ 20 ans
Vase <i>et al.</i> 2013 Danemark (19)	19 639 femmes	Majorité = gel de silicone pré-rempli	Lymphomes hodgkiniens et non-hodgkiniens	NR	31 cas de lymphomes hodgkiniens ou non hodgkiniens entre 1978 et 2010 (âge médian = 39 ans) - SIR lymphome = 1,20 [0,82-1,70] - Pas de cas de LAGC : SIR = 0 [0-10,3]	Suivi moyen : 9 ans 179, 246 PA Perdus de vue NR

Tableau 8. Présentation des données issues des rapports de cas

Étude	Age patiente(s)	Type d'implant/localisation	Complications	Délai de survenu	Suivi/résolution de la complication	Observations
Déplacement/rupture de l'implant						
Akali et McArthur 2008 UK (31)	Cas 3 : 30 ans	Cas 3 : Type : gel silicone cohésif, texturés anatomiques Localisation : sous-mammaire	Rotation 180° de l'IM et contracture capsulaire de grade III dans un contexte d'antécédent de contracture capsulaire de grade II, 18 mois après pose IM (survenant au 4 ^e mois de grossesse)	Cas 3 : 27 mois	Cas 3 : NR refus réintervention	SO ⁶
Nancy et Shoenfeld 2008 Israël (32)	Femme de 56 ans	Type : salin Localisation : NR	Entre 2 ^e et 3 ^e dose : traitement d'une lésion du sein accompagnée d'une inflammation locale et grossissement ganglions lymphatiques Fuite de silicone (+ calcifications) avec apparition d'auto-anticorps et symptômes neurologiques	Suite à 2 ^e dose de vaccin hépatite B et aggravation suite à 3 ^e dose six mois après	13 ans Symptômes persistant, patiente en incapacité	Syndrome de fatigue chronique après une vaccination hépatite B (manifestations des symptômes survenant après 2 ^e vaccination hépatite B et aggravation après 3 ^e dose vaccin) Retrait des IM quatre ans après vaccination
Sagi <i>et al.</i> 2009 Israël (33)	Femme de 56 ans	Type : silicone Localisation : NR	Migration de silicone dans les tibias suite à rupture des IM → nodules sous-cutanés douloureux du tibia et douleur dans la région axillaire	28 ans	NR	Rupture bilatérale des IM silicone retrouvé dans biopsie des nodules
Di Benedetto <i>et al.</i> 2010 Italie (27)	Femme de 37 ans	Type : silicone rond Silimed® Localisation : rétro-glandulaire	Décollement spontané de la capsule de l'IM de la paroi thoracique et libre circulation de l'IM dans la cavité mammaire puis même complication sur IM controlatéral 14 jours après l'événement	2 ans	NR	Retrait IM
Nicolet <i>et al.</i> 2010 France (23)	Femme de 55 ans	Type : silicone Localisation : NR	Granulome (à silicone)	20 ans	NR	Fuite de silicone

⁶ Sans objet

Étude	Age patiente(s)	Type d'implant/localisation	Complications	Délai de survenu	Suivi/résolution de la complication	Observations
Rasko <i>et al.</i> 2010 Texas (35)	Femme de 56 ans	Type : silicone Localisation : sous-glandulaire	Rupture de l'implant et collection étendue de fluide autour de l'implant : hématome retardé (avec sein élargi d'à peu près la taille d'un ballon de basket)	30 ans	NR	Retrait de 4,5L de fluide puis capsulectomie
Ali <i>et al.</i> 2012 UK (36)	Femme de 66 ans	Type : silicone Localisation : NR	Granulome (à silicone)	16 ans après retrait IM	NR	IM posés à 36 ans et retirés à 50 ans Anorexie, léthargie et perte de poids depuis quelques mois
Jara <i>et al.</i> 2012 Mexique (34)	Femme de 25 ans	Type : silicone Localisation : NR	Rupture implant puis diagnostic maladie de Still	2 ans	12 mois En rémission avec persistance anticorps antinucléaire	Polyarthrite et fièvre intermittents depuis 14 ans Arthrite juvénile idiopathique systémique diagnostiquée à 11 ans Lupus érythémateux systémique un an après diagnostic lupus, réactivation sévère de la maladie et découverte rupture de l'implant
Omakobia <i>et al.</i> 2012 UK (37)	Femme de 52 ans	Type : silicone Localisation : NR	Rupture bilatérale des IM Lymphadénopathie induite par du silicone (ganglions sus-claviculaires unilatéraux (bénin))	13 ans	NR	Antécédents : hyperthyroïdisme
Aranji <i>et al.</i> 2014 Nouvelle-Zélande (38)	Femme de 52 ans	Type : silicone Localisation : NR	Sclérose systémique cutanée diffuse avec crise rénale	4 ans : rupture de l'IM	1 mois après : pression sanguine contrôlée et créatinine sanguine stable	Antécédent de rupture de l'implant (août 2008) Phénomène de Raynaud apparu en janvier 2011 puis rapidement amincissement cutané Réimplantation en août 2012 Atteinte cardiaque et rénale en avril 2013 Causalité non établie

Étude	Age patiente(s)	Type d'implant/localisation	Complications	Délai de survenu	Suivi/résolution de la complication	Observations
Infections						
Akali et McArthur 2008 UK (31)	Cas 1 : 25 ans Cas 2 : 27 ans	Cas 1 et 2 : Type : silicone, ronds, texturés Localisation : sous-mammaire	Cas 1 : mastite pendant allaitement puis sérome récurrent Cas 2 : abcès pendant allaitement et IM exposé, <i>Staphylococcus aureus</i> sur prélèvement	Cas 1 : 7 ans Cas 2 : 8 mois	Cas 1 : six mois après : contracture capsulaire de grade II résiduelle Cas 2 : capsulectomie et remplacement IM un an après	SO
Btasiak <i>et al.</i> 2008 Pologne (39)	Femme de 41 ans	Type : silicone Localisation : NR	Septicémie à <i>Staphylococcus coagulase négative</i>	3 mois	Traitement par prednisone, chloroquine et méthotrexate poursuivi plus de deux ans	IM en 1993 retiré deux ans plus tard car réaction inflammatoire autour de l'implant (fuite de silicone sous-cutanée) sein reconstruit avec expandeurs liquides Présence de Maladie de Still Relation causale entre IM et maladie de Still incertaine
Jackowe <i>et al.</i> 2010 Hawaï (40)	Femme de 44 ans	Type : salin Localisation : sous-pectoraux	Fistule chronique (secondaire à <i>Mycobacterium abscessus</i>)	4 semaines	Durée de suivi NR Fistule résolue en trois semaines	Antibiothérapie pendant six mois Léger gonflement du sein droit quatre semaines post-op, 10 jours après : érythème, retrait implant, drainage, fermeture spontanée fistule en trois mois Deux semaines après retrait implant droit, apparition mêmes symptômes sein gauche, retrait implant (identification bactérie), amélioration 2-3 jours après retrait puis une semaine après fistule similaire au sein droit
Gatti <i>et al.</i> 2010 Italie (21)	Femme de 35 ans	Type : NR Localisation : sous-pectoraux	IM exposé et abcès à <i>Staphylococcus aureus</i>	35 jours	Deux mois après capsulectomie et remplacement de l'implant : pas de complication et résultat satisfaisant	Antécédent d'allergie à la pénicilline

Étude	Age patiente(s)	Type d'implant/localisation	Complications	Délai de survenu	Suivi/résolution de la complication	Observations
Kohanim <i>et al.</i> 2011 USA (28)	Femme de 55 ans	Type : salin Localisation : NR	Syndrome de choc toxique streptococcique (hémoculture positive pour un streptocoque du groupe A)	NR	Dix mois En rémission après traitement	Antécédent d'allergie à la pénicilline
Chang et Lee 2011 USA (22)	Cas 1 : femme de 49 ans Cas 2 : femme de 50 ans	Type : silicone Localisation : NR	Infection bactérienne hémotogène (septicémie provenant d'une infection d'un site à distance) retardée des IM entraînant une contracture capsulaire Germes impliqués : cas 1 : <i>Achromobacter xylosoxidans</i> cas 2 : <i>Streptococcus viridans</i> et <i>Staphylococcus coagulase-négative</i>	cas 1 : 8 ans cas 1 : 25 ans	cas 1 : 12 mois cas 2 : NR	Porte d'entrée : cas 1 : ulcération non guérie de la partie dorsolatérale du pied cas 2 : chirurgie parodontale
Seng <i>et al.</i> 2014 France (41)	Femme de 60 ans	Type : silicone Localisation : NR	Ostéomyélite thoracique liée à infection IM : infection à <i>S. aureus</i> et <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 semaines	Deux ans de suivi Pas de récurrence	Retrait implant puis débridement et traitement antibiotique
Tumeurs bénignes						
Henderson <i>et al.</i> 2010 USA (42)	Femme de 27 ans	Type : salin Localisation : NR	Tumeur desmoïde (fibromatose à cellules fusiformes)	30 mois	Deux ans de suivi Pas de récurrence	Pas d'antécédents médicaux ou familiaux de cancer du côlon ou du sein
Hammoudeh et Darian 2012 USA (24)	Femme de 38 ans	Type : salin Localisation : sous-musculaire	Tumeur desmoïde (fibromatose à cellules fusiformes)	4 ans	Un an	SO

Étude	Age patiente(s)	Type d'implant/localisation	Complications	Délai de survenu	Suivi/résolution de la complication	Observations
Nguyen <i>et al.</i> 2012 USA (43)	Cas 1 : femme de 40 ans Cas 2 : femme de 47 ans	Type : salin Localisation : NR	Neurome intercostal	Cas 1 : 4 ans Cas 2 : 13 ans	Cas 1 : sans douleur pour sein gauche pendant un an et pour sein droit pendant trois mois Cas 2 : pas de douleur cinq mois après retrait IM	Cas 1 : douleur dos et cou ainsi que paresthésie et engourdissement bras : retrait implant : soulagement douleur sein gauche mais récurrence six mois plus tard : diagnostic neurome, intervention, disparition douleur puis apparition six semaines après douleur sein droit, intervention sur deux neuromes. Cas 2 : douleur irradiante dans le sein intermittente depuis trois ans, continue depuis peu; disparition douleur suite à intervention sur neurome ; apparition de douleurs bilatérales cinq mois plus tard, retrait des deux implants
Shim <i>et al.</i> 2014 Corée (44)	Femme de 29 ans	Type : silicone Localisation : NR	Tumeur desmoïde (fibromatose)	2 ans	Excision tumeur Pas de récurrence à huit mois	Pas de rupture de l'IM Selon les auteurs, données de la littérature sur la causalité limitées Capsule fibreuse autour de l'IM potentiellement impliquée
Lymphome						
Aladily <i>et al.</i> 2012 USA (45)	Femme de 41 ans	Type : salin Localisation : NR	Lymphome à cellule NK/T de type nasal impliquant la capsule fibreuse	9 ans	Huit mois Patiente en vie	Œdème douloureux sein droit depuis deux mois avec ganglions axillaires Capsulectomie bilatérale avec retrait IM et remplacement par IM silicone, complications puis à nouveau capsulectomie et retrait IM puis diagnostic lymphome Cas reporté unique (1 ^{er} cas de ce type de lymphome reporté associé à IM) Lien causal non établi

Étude	Age patiente(s)	Type d'implant/localisation	Complications	Délai de survenu	Suivi/résolution de la complication	Observations
Complications liées à l'existence méconnue d'un shunt ventriculo-péritonéal						
Torres <i>et al.</i> 2007 Espagne (46)	Femme de 27 ans	Type : silicone Localisation : NR	Migration extrémité du cathéter sur la prothèse → fibroadénome et collection de liquide autour de la prothèse avec signes neurologiques dus à hydrocéphalie	3 ans après création shunt ventriculo-péritonéal	Dernière réintervention en octobre 2005 : rétablissement fonctionnel À un et six mois post intervention : pas de contracture capsulaire et symétrie des seins acceptable	En 2002, implantation d'un shunt ventriculo-péritonéal pour traiter hydrocéphalie Maux de tête en juin 2005 dus à hydrocéphalie → plusieurs révisions du shunt Chirurgien non informé de la présence d'IM lors de la réalisation du shunt ventriculo-péritonéal
Chu <i>et al.</i> 2010 Chine (30)	Femme de 55 ans	Type : salin Localisation : NR	Migration de l'extrémité du shunt péritonéal → accumulation de fluide dans un sein	NR	NR	AVC entraînant une hémiplegie (gauche) Suite à perte de mémoire et incontinence + autres manifestations : shunt ventriculo-péritonéal pour traiter hydrocéphalie → réintervention sur shunt Chirurgien non informé de la présence d'IM lors de la réalisation du shunt ventriculo-péritonéal
Autres						
Berry et Stanek 2008 UK (25)	Femme de 28 ans	Type : NR Localisation : sousmusculaire Mastopexie associée	Compression du plexus brachial Hématome aigu le jour de la chirurgie : évacuation et hémostase puis à six mois : contracture capsulaire bilatérale : capsulotomie bilatérale, remplacement implant avec mastopexie Un mois après : douleur sein droit	3 ans	Durée de suivi NR Plus de douleur	SO

Étude	Age patiente(s)	Type d'implant/localisation	Complications	Délai de survenu	Suivi/résolution de la complication	Observations
Levy <i>et al.</i> 2009 Israël (47)	Cas 1 : femme de 37 ans Cas 2 : femme de 57 ans	Type : silicone Localisation : NR	Sclérodémie systémique	Cas 1 : 5 ans Cas 2 : 15 ans	NR	Pas d'antécédents de maladie auto-immune ou rhumatoïde Causalité non établie
Tam <i>et al.</i> 2009 Australie (48)	Femme de 34 ans	Primo-implantation : IM salins ronds texturés remplacés sept ans après par IM anatomiques en gel de silicone cohésif	Hématome sur sein gauche une semaine après remplacement IM, puis : fuite de chyle → œdème du sein droit puis des deux seins	Rapidement après remplacement des IM	Durée de suivi NR Résolu après retrait des IM	Ondulation sept ans après pose IM salins
Coscia <i>et al.</i> 2012 Californie (49)	Femme de 37 ans	Type : salin Localisation : sous-pectoraux	Thrombophlébite de Mondor (du sein droit au nombril)	13 ans	Résolu en six semaines	Recherche d'un cancer du sein : négative Causalité non établie
Kivity <i>et al.</i> 2012 (50)	Femme de 56 ans	Type : silicone Localisation : NR	Réaction auto-immune systémique à l'implant suspectée Maladie associée à une sclérodémie avec un spectre entre la morphee et la fasciite à éosinophiles	18 mois	Durée de suivi NR Amélioration mineure après deux mois de traitement	Surdité unilatérale spontanée deux ans après pose IM Retrait implant un mois avant induration et amincissement peau autour IM Dégradation de l'état général

Étude	Age patiente(s)	Type d'implant/localisation	Complications	Délai de survenu	Suivi/ résolution de la complication	Observations
Wilgruber et Rummeny 2012 Allemagne (26)	Femme de 24 ans	NR	Pneumothorax compressif bilatéral	Pendant la pose d'IM	NR	SO
Butrym <i>et al.</i> 2013 Pologne (51)	Femme de 37 ans	Type : silicone Localisation : NR	Purpura thrombotique thrombocytopénique idiopathique	18 mois	En rémission après deux ans	Tissu conjonctif autour de l'implant révèle une réaction inflammatoire non-spécifique suggérant une mammite lymphoplasmocytaire Refus retrait implant suite au diagnostic puis retrait (persistance symptômes) et normalisation taux de plaquettes une semaine après Causalité non établie
Harper <i>et al.</i> 2013 USA (52)	Femme de 24 ans	Type : silicone incision péri-aréolaire Localisation : sous-pectorale	Galactocèle	8 jours	NR	SO
Figueres <i>et al.</i> 2014 France (29)	Femme de 39 ans	Type : gel de silicone Localisation : NR	Insuffisance rénale chronique diagnostic de tubulopathie proximale à chaîne légère kappa	NR	Deux ans plus tard, fonction rénale inchangée	Hépatite B Maux de tête chroniques traités par anti-inflammatoires non-stéroïdiens Causalité non établie

3.2.3 Conclusion de l'analyse des études sélectionnées

Les données analysées n'ont pas permis d'identifier d'éléments nouveaux en termes de complications depuis l'évaluation réalisée par la HAS en 2009. Les principales complications identifiées sont notamment les contractures capsulaires, des déplacements ou malposition de l'implant, des dégonflements de l'implant, des douleurs et des paresthésies et des infections. Les réinterventions sont observées soit en raison de complications, soit pour une demande esthétique.

S'agissant spécifiquement des LAGC, l'analyse de la littérature effectuée pour le présent rapport n'a pas mis en évidence de points nouveaux (fréquence, nature, évolution) issus de la littérature internationale par comparaison aux cas français étudiés par l'ANSM en 2014.

En revanche, l'analyse des cas rapportés fait apparaître que pour certaines complications telles que, par exemple, une maladie de Still, une sclérodémie systémique, le lien de causalité n'est pas immédiatement identifiable avec les IM et n'a pas été conforté par des études cliniques. En revanche, la littérature indique une forte présomption de lien entre la survenue de LAGC et les IM.

Les données issues notamment de grands registres ne permettent pas d'identifier un risque de survenue de cancer (hors LAGC) ou de surmortalité liée au cancer du sein.

Il est important de souligner la faible qualité méthodologique des études qui ne permet pas d'estimation solide de fréquence, de grandes variations sont en effet relevées dans les publications, ce qui ne permet pas d'exclure des sous-notifications.

4. Sollicitation de l'ANSM - Synthèse des réponses

L'ANSM n'a pas formulé d'observations concernant l'analyse de la littérature ; en particulier, elle n'a pas apporté de données complémentaires sur la nature ou la fréquence des effets indésirables rapportés.

Elle a notamment confirmé la pauvreté de la littérature sur le sujet.

L'ANSM a rappelé que le champ de l'analyse est rendu difficile par l'ambiguïté entre implant et acte d'implantation, les infections pouvant être liées essentiellement à l'acte.

Elle a également souligné que dans le champ de l'esthétique, tous les risques doivent être pris en considération, notamment les risques anesthésiques.

L'ANSM a précisé qu'une réintervention n'est pas seulement lié à l'IM (effet indésirable et/ou mauvais choix de modèle et/ou acte défectueux) mais peut également être motivée par un choix esthétique des femmes (effet différent de celui escompté).

5. Perspectives

Différentes instances conscientes de l'importance de disposer d'informations plus structurées en France ont engagé des actions visant à améliorer l'appréciation des effets indésirables notamment rares et tenter d'appréhender le mécanisme physiopathologique de survenue des LAGC.

L'ANSM a constitué un Comité scientifique spécialisé temporaire (CSST) d'experts sur le thème « implants mammaires et lymphomes à grandes cellules » dont l'objectif est de rendre un avis sur l'évaluation du mécanisme physiopathologique d'apparition des cas de LAGC et sur le lien potentiel avec un type d'enveloppe. Ce Comité a d'ores et déjà recommandé à l'ANSM la mise en œuvre de trois études :

- vérification de la démonstration de la biocompatibilité des implants par les fabricants ;
- étude en vue de l'élaboration d'une nomenclature pour la texturation ;
- étude sur les risques immuno-toxicologiques (modèles animaux).

L'Agence du médicament va par ailleurs porter trois projets :

- une étude de suivi dont l'objectif est de détecter des effets indésirables éventuels et de déterminer la qualité de vie des femmes implantées ;
- une étude de cohorte rétrospective à partir des données de l'Assurance maladie (données du Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (SNIIRAM)) sur la période 2007 à 2013. Elle porte sur 35 000 femmes pour étudier les effets indésirables les plus fréquents des actes de reconstruction (elle ne concerne donc pas les indications esthétiques) ;
- une étude comparative dont la méthode et le calendrier sont en cours de définition. Il s'agira d'une étude prospective visant à mettre en évidence d'éventuelles nouvelles pathologies rares.

De son côté, l'INCa participe également à l'étude des LACG par la mise en place :

- d'un projet d'étude sur la caractérisation des tumeurs par l'analyse génomique des cas de lymphomes ;
- de RCP nationales de recours dédiées aux LAGC ;
- d'une recherche observationnelle : une réunion INCa/ANSM/chercheurs a eu lieu afin de définir les modalités de recueil des données clinico-biologiques des patientes atteintes d'un LAGC.

Enfin, la SoFCPRE (Société française de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique) met en place un registre de suivi des femmes porteuses d'IM (modalités en cours de détermination).

6. Conclusion

Cette évaluation confirme les éléments déjà identifiés par les évaluations antérieures concernant le profil de tolérance de la pose des IM à visée esthétique (3, 53, 54).

Les complications sont de différentes natures, les principales retrouvées étant d'ordre mécanique (contracture capsulaire, rupture, plissements, déplacement...) et infectieuses.

Bien que certaines études aient inclus des femmes mineures, il n'existe aucune donnée spécifique permettant d'identifier un risque particulier pour cette population.

L'hétérogénéité des études et leurs faiblesses méthodologiques ne permettent pas d'établir une cartographie fiable des risques de la pose des IM aussi bien en termes de profil des effets indésirables que de leur fréquence.

Si les données de la littérature publiées n'ont pas permis d'identifier de signaux particuliers depuis les dernières évaluations réalisées, elles sont clairement insuffisantes pour produire un état des connaissances fiables sur le profil à risque de la pose des IM dans le domaine de l'esthétique et notamment dans la population des mineures. La revue de la littérature met en évidence les cas de LAGC déjà connus. Toutefois, les données ne documentent pas systématiquement la nature de l'implant qui a été posé. Les projets lancés par l'INCa et l'ANSM (cf. chapitre 5) pourront permettre de mieux identifier les effets indésirables et d'autre part, d'appréhender les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent la survenue des LAGC et permettre ainsi d'apporter des informations sur la nature des implants à privilégier.

En conséquence, compte tenu de l'horizon de production de connaissances nouvelles, la HAS considère qu'en l'absence d'élément nouveau, il est indispensable d'attendre l'issue des travaux en cours pour être en capacité d'émettre des orientations sur l'acte d'implantation à visée esthétique. Dans l'intervalle, une information adéquate sur les risques et questionnement liés à la pose d'IM doit systématiquement être délivrée aux femmes. Une incitation au signalement d'EI doit également être encouragée.

Annexe 1. Demande de la DGS



MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTÉ ET DES DROITS DES FEMMES

Paris, le 11 MARS 2015

Direction générale de la santé
Sous-direction de la politique des produits de santé
et de la qualité des pratiques et des soins
Bureau des dispositifs médicaux et autres produits de santé (PP3)
Pégase n° D-15-005785

Monsieur le Président, *Chef Jean-Luc*

Depuis le début des années 2000, le nombre de femmes porteuses ou ayant porté des implants mammaires a considérablement augmenté et est estimé à 340 000 sur le territoire français en 2014, selon les dernières données fournies par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Il est à noter que 80% de ces implantations interviennent dans un cadre esthétique contre 20% à visée reconstructrice.

Au regard des dernières données de matériovigilance de l'ANSM, confirmées par le réseau LYMPHOPATH, qui font état de 18 cas de lymphomes anaplasiques à grandes cellules (LAGC) survenus chez des femmes porteuses d'implants mammaires, il m'apparaît indispensable que la HAS rende un avis sur la place des implants mammaires dans le cadre de la chirurgie reconstructrice après cancer du sein mais aussi sur leur utilisation dans un cadre esthétique.

Cet avis portera sur :

- les indications, contre-indications, effets indésirables et éventuelles restrictions à la pose d'implants mammaires dans le cadre de la chirurgie reconstructrice après cancer du sein, d'une part, et dans le cadre de la chirurgie esthétique, d'autre part ; un point spécifique de cet avis portera sur le recours à des implants mammaires chez des personnes mineures ;
- les différentes techniques alternatives à la pose d'implants mammaires dans le cadre de la chirurgie reconstructrice après cancer du sein ou suite à une explantation liée à un LAGC, leurs indications, contre-indications et éventuelles restrictions ;
- la mise à disposition des professionnels de santé d'un document de synthèse qui permette d'informer sur la pose d'implants mammaires d'une part et sur les différentes techniques alternatives utilisables dans le cadre de la chirurgie reconstructrice après cancer du sein ou d'une explantation liée à un LAGC d'autre part.
- une fiche d'information spécifique à destination des femmes avant toute pose d'implants mammaires reprenant ces informations dans un format adapté et compréhensible par le grand public sera également élaborée.

L'ANSM et l'INCA apporteront leur appui à cette expertise scientifique en mettant à disposition de la HAS l'ensemble des données recueillies sur les prothèses mammaires.

Eu égard à l'urgence qui s'attache à ce dossier, je vous remercie de bien vouloir m'adresser cet avis sous 2 mois.

Le Directeur Général de la Santé,

Monsieur Jean-Luc HAROUSSEAU
Président de la Haute Autorité de Santé
2 avenue du Stade de France
93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Professeur Benoît VALLET

14, AVENUE DUQUESNE – 75000 PARIS
TÉLÉPHONE : 01 40 56 00 00 – TÉLÉCOPIE : 01 40 56 00 00

Annexe 2. Recherche documentaire

La stratégie d'interrogation des bases de données précise pour chaque question les termes de recherche utilisés, les opérateurs booléens et la période de recherche.

La recherche a porté sur les publications en langue anglaise et française.

Le Tableau 9 présente de façon synthétique les étapes successives de cette interrogation dans la base de données *Medline*.

Tableau 9. Stratégie de recherche dans la base de données *Medline*

Type d'étude / sujet		Période
Termes utilisés		
Etape 1	(breast implants OR breast implantation)/de OR (breast implant* OR breast augmentation)/ti	10/2008 - 07/2015
ET		
Etape 2	(breast implantation/adverse effects/mot clé majoré OR breast implants/adverse effects/mot clé majoré OR seroma/mot clé majoré OR prosthesis-related infections/mot clé majoré OR hematoma/mot clé majoré OR implant capsular contracture)/de OR (seroma* OR infection* OR capsular contracture OR complication* OR hematoma)/ti OR (dehiscence OR red breast OR flap necrosis)/ti,ab	

Sites consultés

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé - ANSM

Bibliothèque médicale Lemanissier

Catalogue et index des sites médicaux francophones - CISMef

Collège national des gynécologues et obstétriciens français - CNGOF

Haute Autorité de santé - HAS

Institut national du cancer - INCa

Ligue contre le cancer - LNCC

Ministère de la santé

Société française de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique - SoFCPRE

Société française de sénologie et de pathologie mammaire - SFSPM

Société française des chirurgiens esthétiques plasticiens - SoFCEP

Adelaide Health Technology Assessment - AHTA

Agency for Healthcare Research and Quality - AHRQ

Alberta Heritage Foundation for Medical Research - AHFMR

American Academy of Cosmetic Surgery - AACCS

American Academy of Facial Plastic and Reconstructive Surgery - AAFPRS

American Cancer Society - ACS

American College of Physicians - ACP

American College of Surgeons - ACS

American Society for Aesthetic Plastic Surgery - ASAPS

American Society of Breast Surgeons - ASBS

American Society of Clinical Oncology - ASCO

American Society of Plastic Surgeons - ASPS

Association of Breast Surgery - ABS

Australian Society of Plastic Surgeons - ASPS

BMJ Clinical Evidence

Breast Cancer Care
Breast Cancer Network Australia - BCNA
British Association of Surgical Oncology - BASO
British Columbia Cancer Agency - BCCA
British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons - BAPRAS
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health - CADTH
Canadian Society of Plastic Surgeons - CSPS
Cancer Australia
Cancer Care Ontario - CCO
Centers for Disease Control and Prevention - CDC
Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE
Centre for Reviews and Dissemination databases
Cochrane Library
College of Physicians and Surgeons of Alberta - CPSA
Department of Health
Department of Health, Australia
European Association of Plastic Surgeons - EURAPS
European Board Examination in Plastic Surgery - EBOPRAS
European Commission
European Society of Breast Cancer Specialists - EUSOMA
European Society of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery - ESPRAS
Food and Drug Administration - FDA
Guidelines and Protocols Advisory Committee - GPAC
Guidelines International Network - GIN
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux - INESSS
Institute of Medicine
International Breast Implant Registry - IBIR
International Confederation of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery - IPRAS
International Society of Aesthetic Plastic Surgery - ISAPS
Medicines and Healthcare products Regulatory Agency - MHRA
National Cancer Institute - NCI
National Comprehensive Cancer Network - NCCN
National Guideline Clearinghouse - NGC
National Health and Medical Research Council - NHMRC
National Health Service Institute
National Health Services - NHS
National Health Services Scotland
National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE
National Institutes of Health - NIH
New Zealand Association of Plastic Surgeons - NZAPS
New Zealand Guidelines Group - NZGG
New Zealand Health Technology Assessment - NZHTA
NHS Evidence
Royal Australasian College of Surgeons - RACS
Royal College of Obstetricians and Gynaecologists - RCOG
Royal College of Surgeons of England
Santé Canada
Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN
Singapore Ministry of Health
Société des obstétriciens et gynécologues du Canada - SOGC
Standards and Guidelines Evidence - SAGE
Toward Optimized Practice
Tripdatabase

Le Tableau 10 présente la liste des sites internet consultés et les documents trouvés.

Tableau 10. Sites consultés (agences/organismes d'évaluation) et documents trouvés

Nom organisme	Titre document	Date document
Société française des chirurgiens esthétiques plasticiens	PIP : les chirurgiens plasticiens font le point sur les données scientifiques et délivrent leurs recommandations médicales	non daté
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé	Implants mammaires et lymphomes anaplasiques à grandes cellules (LAGC) : réunion d'un groupe d'experts à l'ANSM - Point d'information	2015
<i>American Cancer Society</i>	<i>Breast Reconstruction After Mastectomy</i>	2015
Haute Autorité de santé	Evaluation de la sécurité et des conditions de réalisation de l'autogreffe de tissu adipeux dans la chirurgie reconstructrice, réparatrice et esthétique du sein	2015
Institut national du cancer	Lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés à un implant mammaire. Avis d'experts	2015
Ministère de la santé	Réunion du Comité de suivi des femmes porteuses d'implants mammaires	2015
<i>Rand Corporation</i>	<i>Rare, Nonaggressive Form of Lymphoma Linked to Breast Implants. An Update</i>	2015
Société française de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Lymphome anaplasique à grandes cellules et implants mammaires : ce que l'on sait	2015
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé	Évaluation de l'utilisation des implants mammaires en silicone (hors PIP) en France 2010-2013	2014
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé	Données PIP. Mise à jour des signalements de matériovigilance	2014
<i>Australian Society of Plastic Surgeons</i>	<i>Women with breast implants urged not to be alarmed by inaccurate reports on cancer link</i>	2014
<i>Australian Society of Plastic Surgeons</i>	<i>A guide for patients. Possible Risk of Rare Form of Lymphoma In Association with Breast Implants</i>	2014
<i>Breast Cancer Care</i>	<i>Breast Reconstruction</i>	2014
<i>British Association of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgeons</i>	<i>ALCL risk from breast implants</i>	2014
<i>British Association of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgeons</i>	<i>Advice for clinicians on ALCL risk from breast implants</i>	2014
<i>European Commission</i>	<i>The safety of Poly Implant Prothèse (PIP) Silicone Breast Implants. Update of the Opinion of February 2012</i>	2014
Institut national du cancer	Propositions de conduite à tenir pour les femmes porteuses d'implants mammaires : Avis d'experts coordonné par l'Institut national du cancer (INCa)	2014
<i>Medicines and Healthcare products Regulatory Agency</i>	<i>Breast implants - report cases of anaplastic large cell lymphoma (ALCL)</i>	2014

Nom organisme	Titre document	Date document
<i>National Comprehensive Cancer Network</i>	<i>Non Hodgkin's Lymphomas</i>	2014
<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>	<i>Early and locally advanced breast cancer</i>	2014
<i>Rocco</i>	<i>Different types of implants for reconstructive breast surgery (Protocol)</i>	2014
<i>Alberta Health Services</i>	<i>Breast reconstruction following prophylactic or therapeutic mastectomy for breast cancer</i>	2013
<i>American Society of Plastic Surgeons</i>	<i>Evidence-Based Clinical Practice Guideline: Breast Reconstruction with Expanders and Implants</i>	2013
<i>Centre fédéral d'expertise des soins de santé</i>	<i>Breast cancer in women: diagnosis, treatment and follow-up</i>	2013
<i>Royal Australasian College of Surgeons</i>	<i>Breast prosthesis implantation for reconstructive and cosmetic surgery: a rapid review</i>	2013
<i>Association of Breast Surgery</i>	<i>Oncoplastic Breast Reconstruction. Guidelines for Best Practice</i>	2012
<i>Department of Health, Australia</i>	<i>Poly Implant Protheses (PIP) Breast Implants: Report of the Chief Medical Officer</i>	2012
<i>Haute Autorité de santé</i>	<i>Interventions sur le sein controlatéral pour symétrisation au décours d'une chirurgie carcinologique mammaire</i>	2012
<i>International Confederation of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery</i>	<i>The PIP Breast Implant Scandal</i>	2012
<i>Royal College of Surgeons of England</i>	<i>Poly Implant Protheses (PIP) breast implants. Joint surgical statement on clinical guidance for patients, GPs and surgeons. Guidance</i>	2012
<i>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé</i>	<i>Cas de lymphome du sein anaplasique à grandes cellules chez une femme ayant porté des implants mammaires pré-remplis de gel de silicone PIP - Point d'information</i>	2011
<i>Breast Cancer Network Australia</i>	<i>Breast implants: Report of lymphoma associated with breast implants</i>	2011
<i>D'Souza</i>	<i>Immediate versus delayed reconstruction following surgery for breast cancer</i>	2011
<i>Food and Drug Administration</i>	<i>Anaplastic Large Cell Lymphoma (ALCL) In Women with Breast Implants: Preliminary FDA Findings and Analyses</i>	2011
<i>Haute Autorité de santé</i>	<i>Reconstruction du sein par lambeau cutanéograsseux libre de l'abdomen, avec anastomose vasculaire. Technique DIEP (Deep Inferior Epigastric Perforator)</i>	2011
<i>Institut national du cancer</i>	<i>Propositions de conduite à tenir pour les femmes porteuses de prothèses mammaires PIP : avis d'experts</i>	2011
<i>National Comprehensive Cancer Network</i>	<i>Breast cancer. V2.2015</i>	2015
<i>Rand Corporation</i>	<i>Are Breast Implants Linked to a Rare Form of Lymphoma?</i>	2011
<i>Royal College of Surgeons of England</i>	<i>National Mastectomy and Breast Reconstruction Audit 2011</i>	2011

Nom organisme	Titre document	Date document
Haute Autorité de santé	La prise en charge du cancer du sein. Guide patient	2010
Haute Autorité de santé	ALD n° 30 - Cancer du sein	2010
Ligue contre le cancer	La reconstruction du sein après un cancer	2010
<i>New Zealand Association of Plastic Surgeons</i>	<i>Possible risk of lymphoma from breast implants</i>	2010
Haute Autorité de santé	Evaluation des implants mammaires, prothèses d'expansion tissulaire et prothèses externes de sein	2009
Institut national du cancer	Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique. Cancer du sein	2009
Institut national du cancer	Cancer du sein in situ	2009
Institut national du cancer	Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique. Dimension psychologique du recours à la mastectomie ou à l'annexectomie prophylactique	2009
<i>New Zealand Guidelines Group</i>	<i>Management of Early Breast Cancer</i>	2009

Annexe 3. Contracture capsulaire : classification de Baker

Tableau 11. Classification de Baker

Stade	Description
I	seins souples, prothèses non visibles
II	seins fermes, prothèses non visibles
III	seins fermes, prothèses visibles et arrondies
IV	seins durs, prothèses déformées, seins douloureux

Annexe 4. Compte-rendu des réponses de l'ANSM

CONTENU ET LISIBILITÉ DU RAPPORT PROVISOIRE ET CONFIDENTIEL INTITULÉ : " DANGERS DES IMPLANTS MAMMAIRES À VISÉE ESTHÉTIQUE "

L'ANSM n'a pas émis d'observations pour les quatre questions suivantes :

Q1) *Avez-vous des observations sur la méthode de sélection de la littérature pour ce rapport ?*

Q2) *L'analyse méthodologique et la restitution des résultats de la littérature présentées dans ce rapport vous semblent-elles cohérentes, objectives et précises ?*

Q3) *Des considérations médicales importantes ont-elles été omises ?*

Q4) *L'ANSM a-t-elle des informations ou données complémentaires à apporter à la HAS au sujet des effets indésirables des IM qui ne figureraient pas déjà dans ce projet de rapport (préciser dans ce cas leur nature, gravité et fréquence) ?*

Q5) *Souhaitez-vous émettre un commentaire complémentaire ?*

Réponse :

Globalement, on ne peut que déplorer avec la HAS la pauvreté de la littérature sur le sujet.

Le champ de l'analyse est rendu difficile par l'ambiguïté entre implant et acte d'implantation. Les infections peuvent être liées essentiellement à cet acte. Pour l'indication esthétique, tous les risques doivent être pris en considération, y compris anesthésiques qui seraient utiles à rappeler.

Le risque de réintervention n'est pas seulement implant dépendant (effet indésirable et/ou mauvais choix de modèle et/ou acte défectueux) mais aussi femme dépendant (effet différent de celui es-compté).

Annexe 5. Liste des tableaux

Tableau 1. Présentation des études prospectives analysées.	19
Tableau 2. Présentation des revues systématiques analysées.	23
Tableau 3. Présentation des études collectant des données de registres de cancers.	24
Tableau 4. Taux de ré intervention.	26
Tableau 5. Présentation des résultats des études prospectives	31
Tableau 6. Présentation des résultats des revues systématiques	37
Tableau 7. Présentation des résultats des études collectant des données issues de registres de cancers	38
Tableau 8. Présentation des données issues des rapports de cas	39
Tableau 9. Stratégie de recherche dans la base de données <i>Medline</i>	52
Tableau 10. Sites consultés (agences/organismes d'évaluation) et documents trouvés	54
Tableau 11. Classification de Baker	57

Références

1. Royal Australasian College of Surgeons, Australian Safety & Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical. Breast prosthesis implantation for reconstructive and cosmetic surgery: a rapid review Melbourne : ASERNIP-S; 2013.
http://www.surgeons.org/media/20844776/rpt_2014-02-04_rr_breast_implantation_2_.pdf
2. Liu X, Zhou L, Pan F, Gao Y, Yuan X, Fan D. Comparison of the Postoperative Incidence Rate of Capsular Contracture among Different Breast Implants: A Cumulative Meta-Analysis. *PLoS One* 2015;10(2):e0116071.
3. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Évaluation de l'utilisation des implants mammaires en silicone (hors PIP) en France 2010-2013. Saint-Denis: ANSM; 2014.
http://ansm.sante.fr/content/download/62285/799025/version/1/file/25012+ANSM+rappport_implants_mammaires.pdf
4. Mazzocchi M, Dessy LA, Corrias F, Scuderi N. A clinical study of late seroma in breast implantation surgery. *Aesthetic Plast Surg* 2012;36(1):97-104.
5. Basile FV, Basile AV, Basile AR. Striae distensae after breast augmentation. *Aesthetic Plast Surg* 2012;36(4):894-900.
6. Hvilsum GB, Holmich LR, Henriksen TF, Lipworth L, McLaughlin JK, Friis S. Local complications after cosmetic breast augmentation: results from the Danish Registry for Plastic Surgery of the breast. *Plast Reconstr Surg* 2009;124(3):919-25.
7. Gore SM, Lamberty BG. PERTHESE implant-identical cohesive-gel sizers in breast augmentation: a prospective report on 200 consecutive cases and implications for treatment of breast asymmetry. *Aesthet Surg J* 2012;32(3):310-8.
8. Nichter LS, Hamas RS. Two-year outcomes with a novel, double-lumen, saline-filled breast implant. *Aesthet Surg J* 2012;32(7):861-7.
9. Walker PS, Walls B, Murphy DK. Natrelle saline-filled breast implants: a prospective 10-year study. *Aesthet Surg J* 2009;29(1):19-25.
10. Stevens WG, Hirsch EM, Tenenbaum MJ, Acevedo M. A prospective study of 708 form-stable silicone gel breast implants. *Aesthet Surg J* 2010;30(5):693-701.
11. Stevens WG, Harrington J, Alizadeh K, Berger L, Broadway D, Hester TR, *et al.* Five-year follow-up data from the U.S. clinical trial for Sientra's U.S. Food and Drug Administration-approved Silimed(R) brand round and shaped implants with high-strength silicone gel. *Plast Reconstr Surg* 2012;130(5):973-81.
12. Namnoum JD, Largent J, Kaplan HM, Oefelein MG, Brown MH. Primary breast augmentation clinical trial outcomes stratified by surgical incision, anatomical placement and implant device type. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013;66(9):1165-72.
13. Schaub TA, Ahmad J, Rohrich RJ. Capsular contracture with breast implants in the cosmetic patient: saline versus silicone--a systematic review of the literature. *Plast Reconstr Surg* 2010;126(6):2140-9.
14. Kim B, Roth C, Chung KC, Young VL, van Busum K, Schnyer C, *et al.* Anaplastic large cell lymphoma and breast implants: a systematic review. *Plast Reconstr Surg* 2011;127(6):2141-50.
15. Thompson PA, Prince HM. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: a systematic review of the literature and mini-meta analysis. *Curr Hematol Malig Rep* 2013;8(3):196-210.
16. Miranda RN, Aladily TN, Prince HM, Kanagal-Shamanna R, de Jong D, Fayad LE, *et al.* Breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma: long-term follow-up of 60 patients. *J Clin Oncol* 2014;32(2):114-20.
17. Pan SY, Lavigne E, Holowaty EJ, Villeneuve PJ, Xie L, Morrison H, *et al.* Canadian breast implant cohort: extended follow-up of cancer incidence. *Int J Cancer* 2012;131(7):E1148-57.
18. Lipworth L, Tarone RE, Friis S, Ye W, Olsen JH, Nyren O, *et al.* Cancer among Scandinavian women with cosmetic breast implants: a pooled long-term follow-up study. *Int J Cancer* 2009;124(2):490-3.
19. Vase MO, Friis S, Bautz A, Bendix K, Sorensen HT, d'Amore F. Breast implants and anaplastic large-cell lymphoma: a danish population-based cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22(11):2126-9.
20. Lavigne E, Holowaty EJ, Pan SY, Xie L, Villeneuve PJ, Morrison H, *et al.* Do breast implants adversely affect prognosis among those subsequently diagnosed with breast cancer? Findings from an extended follow-up of a Canadian cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21(10):1868-76.
21. Gatti GL, Lazzeri D, Stabile M, Romeo G, Massei A. Salvage of an infected and exposed breast device with implant retention and delayed exchange. *Plast Reconstr Surg* 2010;125(1):19e-20e.
22. Chang J, Lee GW. Late hematogenous bacterial infections of breast implants: two case reports of unique bacterial infections. *Ann Plast Surg* 2011;67(1):14-6.
23. Nicolet G, Rouleau C, Flandrin A, Giacalone PL. Un cas de siliconome thoracique mimant une tumeur du muscle petit pectoral. *Ann Chir Plast Esthet* 2010;55(3):249-51.
24. Hammoudeh ZS, Darian VB. Desmoid tumor (fibromatosis) of the breast after augmentation with saline implants. *Plast Reconstr Surg* 2012;129(4):753e-4e.
25. Berry MG, Stanek JJ. Brachial plexus impingement: an unusual complication of bilateral breast augmentation. *Aesthetic Plast Surg* 2008;32(2):381-2.
26. Wildgruber M, Rummeny EJ. Bilateral tension pneumothorax. *Emerg Med J* 2012;29(9):752.
27. Di Benedetto G, Stanizzi A, Santinelli A, Talevi D, Grassetti L. A peculiar case of spontaneous bilateral mammary implant capsule detachment. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010;63(7):e598-9.
28. Kohannim O, Rubin Z, Taylor M. Saline breast implant fluid collection and reactive arthritis in a patient with streptococcal toxic shock syndrome. *J Clin Rheumatol* 2011;17(2):89-91.

29. Figueres ML, Beaume J, Vuiblet V, Rabant M, Bassilios N, Herody M, *et al.* Crystalline light chain proximal tubulopathy with chronic renal failure and silicone gel breast implants: 1 case report. *Hum Pathol* 2015;46(1):165-8.
30. Chu YT, Chuang HC, Lee HC, Cho DY. A ventriculoperitoneal shunt catheter wrapped around a right mammary prosthesis forming a pseudocyst. *J Clin Neurosci* 2010;17(6):801-3.
31. Akali AU, McArthur P. Complications of breast implants associated with pregnancy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008;61(11):1413-5.
32. Nancy AL, Shoenfeld Y. Chronic fatigue syndrome with autoantibodies--the result of an augmented adjuvant effect of hepatitis-B vaccine and silicone implant. *Autoimmun Rev* 2008;8(1):52-5.
33. Sagi L, Baum S, Lyakhovitsky A, Barzilai A, Shpiro D, Trau H, *et al.* Silicone breast implant rupture presenting as bilateral leg nodules. *Clin Exp Dermatol* 2009;34(5):e99-101.
34. Jara LJ, Medina G, Gomez-Banuelos E, Saavedra MA, Vera-Lastra O. Still's disease, lupus-like syndrome, and silicone breast implants. A case of 'ASIA' (Shoenfeld's syndrome). *Lupus* 2012;21(2):140-5.
35. Rasko Y, Saint-Cyr M, Peng Y, Rao R. Spontaneous hematoma of the breast 30 years after augmentation. *Plast Reconstr Surg* 2010;126(1):41e-2e.
36. Ali L, McGivern D, Teoh R. Silicon granuloma mimicking lung cancer. *BMJ Case Rep* 2012;2012.
37. Omakobia E, Porter G, Armstrong S, Denton K. Silicone lymphadenopathy: an unexpected cause of neck lumps. *J Laryngol Otol* 2012;126(9):970-3.
38. Al Aranjy G, White D, Solanki K. Scleroderma renal crisis following silicone breast implant rupture: a case report and review of the literature. *Clin Exp Rheumatol* 2014;32(2):262-6.
39. Blasiak A, Blachowicz A, Gietka A, Rell-Bakalarska M, Franek E. Still's disease in patient with silicone breast implants: case report. *Pol Arch Med Wewn* 2008;118(1-2):65-7.
40. Jackowe DJ, Murariu D, Parsa NN, Parsa FD. Chronic fistulas after breast augmentation secondary to Mycobacterium abscessus. *Plast Reconstr Surg* 2010;126(1):38e-9e.
41. Seng P, Bayle S, Vernier M, Romain F, Alliez A, Magalon G, *et al.* Rib osteomyelitis: an uncommon complication of breast implant infection. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2015;68(3):431-2.
42. Henderson PW, Singh SP, Spector JA. Chest wall spindle cell fibromatosis after breast augmentation. *Plast Reconstr Surg* 2010;126(2):94e-5e.
43. Nguyen JT, Buchanan IA, Patel PP, Aljinovic N, Lee BT. Intercostal neuroma as a source of pain after aesthetic and reconstructive breast implant surgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2012;65(9):1199-203.
44. Shim HS, Kim SJ, Kim OH, Jung HK, Kim SJ, Kim W, *et al.* Fibromatosis associated with silicone breast implant: ultrasonography and MR imaging findings. *Breast J* 2014;20(6):645-9.
45. Aladily TN, Nathwani BN, Miranda RN, Kansal R, Yin CC, Protzel R, *et al.* Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, arising in association with saline breast implant: expanding the spectrum of breast implant-associated lymphomas. *Am J Surg Pathol* 2012;36(11):1729-34.
46. Torres AN, Barraguer EL, Salvador Sanz JF, Ortiz CL, Aparicio JJ, Valverde A. Late complication of a ventriculoperitoneal shunt in a patient with mammary prosthesis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008;61(2):212-4.
47. Levy Y, Rotman-Pikielny P, Ehrenfeld M, Shoenfeld Y. Silicone breast implantation-induced scleroderma: description of four patients and a critical review of the literature. *Lupus* 2009;18(13):1226-32.
48. Tam D, Scamp T, Tan J. Chyle leak after breast augmentation. *Aesthet Surg J* 2009;29(2):113-5.
49. Coscia J, Lance S, Wong M, Garcia J. Mondor's thrombophlebitis 13 years after breast augmentation. *Ann Plast Surg* 2012;68(4):336-7.
50. Kivity S, Katz M, Langevitz P, Eshed I, Olchovski D, Barzilai A. Autoimmune syndrome induced by adjuvants (ASIA) in the Middle East: morphea following silicone implantation. *Lupus* 2012;21(2):136-9.
51. Butrym A, Halon A, Bykowska K, Dziejczak J, Mazur G. Acquired thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) induced by silicone breast implants in 37-year old woman. *Thromb Res* 2013;131(5):e223-5.
52. Harper JG, Daniel JR, McLean JN, Nahai F. Postaugmentation galactocele. *Plast Reconstr Surg* 2013;131(5):862e-3e.
53. Haute Autorité de Santé. Evaluation des implants mammaires, prothèses d'expansion tissulaire et prothèses externes de sein. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2009.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/rapport_implants_mammaires.pdf
54. Haute Autorité de Santé. Evaluation de la sécurité et des conditions de réalisation de l'autogreffe de tissu adipeux dans la chirurgie reconstructrice, réparatrice et esthétique du sein. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/evaluation_de_la_securite_et_des_conditions_de_realisation_de_lautogreffe_de_tissu_adipeux_dans_la_chirurgie_reconstrutive_reparatrice_et_esthetique_du_sein_-_rapport_devaluation_2015-02-20_11-52-13_659.pdf

Fiche descriptive

Intitulé	Descriptif
Méthode de travail	Évaluation d'une technologie de santé
Date de mise en ligne	Février 2016
Date d'édition	Uniquement disponible sous format électronique sur www.has-sante.fr
Objectif(s)	Réaliser une cartographie des effets secondaires liés aux implants mammaires dans les indications purement esthétiques
Professionnel(s) concerné(s)	Cf. chapitre 4.
Demandeur	Direction générale de la santé
Promoteur	Haute Autorité de santé (HAS), service évaluation des actes professionnels (SEAP)
Pilotage du projet	Coordination : Alicia AMIGOU, chef de projet, SEAP (chef de service : Michèle MORIN-SURROCA, adjoint au chef de service : Marc GUERRIER) Secrétariat : Suzie DALOUR, assistante, SEAP
Participants	Expertise externe à la HAS : Agence Nationale de Sécurité du Médicament Cf. Chapitre 4.
Recherche documentaire	Pas de limite à mars 2015 (stratégie de recherche documentaire décrite en Annexe 2) Réalisée par Virginie HENRY, documentaliste, avec l'aide de Yasmine LOMBRY, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, chef du service documentation - veille, et Christine DEVAUD, adjointe au chef de service
Auteurs de l'argumentaire	Alicia AMIGOU, chef de projet, SEAP, sous la responsabilité de Marc GUERRIER, adjoint au chef de service, SEAP
Validation	Collège de la HAS : janvier 2016
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr
Documents d'accompagnement	Feuille de route (avril 2015), décision HAS (janvier 2016) disponibles sur www.has-sante.fr

~



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr