

Master Thesis

**Les implants mammaires PIP sont-ils
dangereux pour la santé ?**

Travail scientifique pour l'obtention du titre:

Master of Science

Présenté par:

Philippon Charlotte

au Collège Ostéopathique Européen

Le 13 Février 2015

Auteur:

Philippon Charlotte
29-31 avenue des Ternes
75017 Paris
philippon.charlotte@gmail.com

Dresden International University

Formation en ostéopathie

Numéro de matricule:

7005735

Déclaration sur l'honneur

Je soussigné(e), certifie être l'auteur du travail présenté et que celui-ci n'a jamais fait l'objet d'aucune présentation. Les références sont identifiées et listées dans la bibliographie du mémoire

Philippon Charlotte

Cergy le 13 Février 2015

Signature:

Tuteur:

.....

Cergy, le 13 Février 2015

Coordinateur pédagogique:

.....

Cergy, le 13 Février 2015

Table des matières

Glossaire.....	IV
1. Introduction	1
2. Partie 1 : contexte, thématique, questionnement et problématique, fondamentaux scientifiques	2
2.1 Chapitre 1 : contexte, thématique (partie contextuelle)	2
2.1.1 Questionnements et choix du thème	2
2.1.2 Thématique, Définition du thème abordé.....	3
2.1.3 L'impact de la thématique.....	4
A) Impact socio-économique	4
B) Histoire.....	5
2.2 Chapitre 2 : les fondamentaux scientifiques (partie conceptuelle).....	7
2.2.1 L'épidémiologie	7
2.2.2 Quels sont les cas dans lesquels les patientes peuvent avoir recours à la chirurgie plastique ou esthétique dans le cadre d'une augmentation mammaire ?.....	8
A) Agénésie totale ou partielle.....	8
B) Syndrome de Poland	8
C) Seins Tubéreux.....	9
D) Ptôses	10
E) Cancer du sein	11
2.2.3 Quelles sont les différentes techniques d'augmentation et de reconstruction mammaire ?.....	11
A) Injection acide hyaluronique.....	11
B) Lipofilling	12
C) Technique de reconstruction mammaire par l'utilisation de lambeaux musculo-cutanés.....	13
1) Muscle grand dorsal.....	13
2) Muscle grand fessier	14
3) Muscle grand droit.....	14

4) Diep Flap	14
D) Implants mammaires	15
1) Les voies d'abord	15
2) Le contenant des implants.....	16
a. La forme	16
b. L'enveloppe	16
3) Les différents contenus des prothèses mammaires	17
a. Prothèses en sérum physiologique	17
b. Prothèses pré-remplies en gel de silicone	18
2.2.4 Normes des implants : un gage de qualité.....	18
2.3 Questionnements, problématique, hypothèses	20
2.3.1 Questionnements	20
2.3.2 Construction de la problématique	21
2.3.3 Hypothèses	21
3. Conclusion.....	21
4. Partie 2 : matériel et méthode de recherche, résultats, analyse critique, discussion	22
4.1 Chapitre 1 : matériel et méthode, données	22
4.1.2 Matériel et méthode de recherche utilisés pour le mémoire	22
A) Matériel	22
B) Méthodes	23
4.1.3 Retour d'expérience	24
4.1.4 Traitement des données (choix et justification, utilisation)	24
4.2 Chapitre 2 : critique d'études	26
4.2.1 Présentation des études et/ou articles.....	26
4.2.2 Résumé personnel / groupe d'article.....	42
4.2.3 Analyse critique méthodologique personnelle / groupe d'article	44
4.2.4 Résultats	48
4.3 Chapitre 3 : discussion, synthèse, conclusion	50
4.3.1 Discussion de synthèse pour l'ensemble des données	50

4.3.2 Conclusion partielle	53
5. Conclusion générale et ouvertures.....	54
Annexes	I
Annexe 1	I
Annexe 2	III
Annexe 3	III
Annexe 4	III
Bibliographie	V
Résumé.....	IX
Abstract	IX

Glossaire

- AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
- ALCL : Lymphome anaplasique à grandes cellules
- ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, ex AFSSAPS
- BIUM : Bibliothèque Interuniversitaire de Santé
- DIEP flap : Technique de chirurgie utilisant le lambeau des perforantes épigastriques inférieures
- EBM : Evidence Based Medicine, permet l'évaluation du niveau de preuves scientifiques
- ISAPS : International Society of Aesthetic Plastic Surgery
- MHRA : Medicine and Healthcare Products Regulatory, agence du Royaume-Uni équivalente de l'ANSM
- PIP : Poly Implant Prothese
- TRAM : Technique de chirurgie utilisant un lambeau du muscle grand droit
- SCENIHR : Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks

1. Introduction

Au XXI ème siècle où l'apparence tient une place primordiale pour la majorité des femmes, la chirurgie esthétique est en plein essor. Elle s'intègre au concept de la santé qui est défini par l'Organisation Mondiale de la Santé comme « un état complet de bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité ».

L'augmentation et la reconstruction mammaire sont des interventions de chirurgie esthétique et réparatrice. Les patientes ont recours à ces interventions dans un but exclusivement esthétique, ou parce qu'elles sont atteintes d'agénésie totale ou partielle, de syndrome de Poland, de seins tubéreux, de ptôse ou encore, de cancer du sein. Plusieurs techniques chirurgicales sont réalisables : l'injection d'acide hyaluronique, le lipofilling, les techniques de reconstruction par lambeaux musculo-cutanées, ou enfin les implants.

Je me suis particulièrement intéressée aux implants qui représentent la technique d'intervention la plus populaire, mais aussi la plus controversée, notamment avec le scandale des implants mammaires de la marque PIP (Poly Implant Prothèse). Ce scandale a éclaté en 2010, suite au décès d'une patiente atteinte d'un cancer : le lymphome anaplasique à grandes cellules, aussi appelé ALCL. L'Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) annonce alors le retrait du marché des prothèses de la marque PIP qui sont vendues dans le monde entier. Les prothèses se sont révélées défectueuses suite à une enquête menée par l'Afssaps. Le gel utilisé est un gel artisanal non conforme à un usage médical et l'enveloppe des implants est d'une qualité médiocre. Cette substance est suspectée d'être cancérigène. En France, plus de 2170 femmes ont déjà porté plainte.

L'objectif de cette recherche de littérature est d'évaluer si les implants mammaires PIP ont des effets indésirables sur les patientes porteuses et si ces effets peuvent altérer leur santé.

2. Partie 1 : contexte, thématique, questionnement et problématique, fondamentaux scientifiques

Afin de mieux comprendre la situation sanitaire actuelle sur les implants mammaires et notamment ceux de la marque PIP, j'ai décidé d'expliquer mon choix concernant ce thème. Les différentes définitions, mais aussi le contexte socio-économique, historique et l'épidémiologie seront abordés.

Ensuite, j'indiquerai quels sont les cas dans lesquels les patientes, peuvent avoir recours à la chirurgie plastique ou esthétique, dans le cadre d'une augmentation mammaire, ainsi que les différentes techniques d'augmentation et de reconstruction mammaire auxquelles les chirurgiens ont recours.

Puis je définirai les normes que doivent respecter les implants mammaires pour être mis sur le marché.

2.1 Chapitre 1 : contexte, thématique (partie contextuelle)

2.1.1 Questionnements et choix du thème

J'ai choisi de m'intéresser à l'augmentation mammaire car c'est un sujet que les médias et l'actualité mettent beaucoup en avant en ce moment et ce depuis 5 ans, suite au scandale des prothèses mammaires défectueuses de la société française PIP.

En effet, en 2010, l'Agence française des produits de santé (ANSM, ex-Afssaps) a retiré du marché les implants de la marque Poly Implant Prothèse (PIP). Le principal motif était un taux anormal de ruptures et l'utilisation d'un gel différent de celui déclaré lors de la mise sur le marché. Les porteuses sont appelées à consulter leur chirurgien. Depuis, cette société française est assignée en justice et a provoqué une polémique quant à l'utilisation de certains matériaux dans les prothèses mammaires et les complications éventuelles sur du long terme.

Même si je ne connais pas de patientes porteuses d'implants mammaires, il y a une réelle banalisation de la chirurgie esthétique de nos jours, et notamment de l'augmentation mammaire, car le sein est le symbole de la féminité. Son atteinte comme dans les cas de cancers, altère l'image que possède la femme, de son propre corps.

C'est pour cela que j'ai voulu me renseigner sur les différentes techniques possibles pour augmenter et reconstruire le volume mammaire : lipofilling, chirurgies de lambeaux, et/ou dispositifs prothétiques insérés par voie locale. Je me suis d'ailleurs particulièrement intéressée à cette dernière technique.

Après de nombreuses recherches dans la littérature scientifique, j'ai constaté qu'il y'avait un réel débat sur les constituants des prothèses mammaires, notamment sur le gel de silicone, composant les prothèses PIP. Les constituants du gel des implants, de part sa biochimie semblent avoir un rôle fondamental dans la qualité des dispositifs. J'ai voulu comprendre, si malgré le bénéfice esthétique, ces prothèses pouvaient constituer un risque pour les patientes porteuses.

2.1.2 Thématique, Définition du thème abordé

L'augmentation mammaire est le fait de recourir à la chirurgie plastique dans le but d'augmenter le volume du sein, soit à visée esthétique (demande personnelle du patient) soit à visée reconstructrice (après une mastectomie suite à un cancer du sein par exemple).

L'augmentation mammaire peut se faire selon différentes techniques dont les implants mammaires. Plusieurs prothèses existent : ce sont des dispositifs exogènes qui sont implantés dans les seins des patientes.

Une marque Française, PIP, a fabriqué des implants défectueux alors qu'ils répondaient aux normes définies par la commission européenne à leur mise sur le marché. Ces implants sont suspectés d'avoir un effet néfaste pour les patientes porteuses.

2.1.3 L'impact de la thématique.

A) Impact socio-économique

(1) En France, les implants mammaires pré-remplis de gel de silicone de la marque PIP concernent environ 30 000 femmes, qu'elles aient été opérées pour de la chirurgie reconstructrice (après un cancer du sein par exemple) ou pour de la chirurgie esthétique.

Si la pose initiale de l'implant mammaire a été prise en charge par la sécurité sociale, dans le cadre d'une chirurgie réparatrice alors seront remboursés selon l'assurance maladie :

- « Les actes permettant d'établir le diagnostic de la fuite de gel de silicone, notamment la mammographie et l'échographie du sein.
- L'acte d'ablation de l'implant mammaire défectueux ou l'acte de changement d'implant mammaire.
- L'acte d'ablation à titre préventif de l'éventuel seconde prothèse ou l'acte de changement d'implant mammaire
- L'éventuel nouvel implant mammaire.
- Les frais d'hospitalisation.
- Les soins post-opératoires. » (2)

Si l'augmentation mammaire a juste un but esthétique, elle n'est pas prise en charge par l'assurance maladie. De ce fait seront remboursés tous les actes cités précédemment, hormis l'éventuel nouvel implant mammaire et ce, qu'il y ait eu une fuite de gel de silicone ou non.

Le coût maximal de retrait de ces prothèses est estimé par la sécurité sociale à 60 millions d'euros (ce prix inclus aussi la pose de nouvelles prothèses pour les femmes ayant subies une mastectomie dans le cadre de leur cancer du sein). En 2013, plus de 16.000 femmes sur les 30 000 porteuses en France, se sont faites retirer leurs prothèses mammaires PIP, selon le dernier bilan arrêté par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). A peu près 12 000 patientes sur ces 16 000 l'ont fait à titre préventif.

B) Histoire

(3)(4)(5) L'augmentation mammaire a commencé à bien se développer seulement après la deuxième guerre mondiale. Avant, la demande était rare, de même que les tentatives qui ont abouti à des résultats catastrophiques. En effet, en 1899, Gersuny a préconisé des injections de paraffine aboutissant à des accidents locaux comme des nodules, nécroses mais aussi généraux comme des embolies pulmonaires et cérébrales. Après la deuxième guerre mondiale, l'image du sein change devenant différente des caractéristiques de femelles mammifères qui ont pour fonction la nutrition des enfants. Non, après la seconde guerre mondiale, le sein devient l'élément du corps de la femme le plus érotique, influencé par l'apparition des « pin up girls » dans les films américains (exemple : Jane Russel dans The outlaw (le banni) de Howard Hugues).

De nombreux chirurgiens (Bames, Conway, Lewis, Watson ...) proposent d'utiliser des transplants de graisse libres prélevés au niveau de l'abdomen et de la région fessière. Les avantages de ces techniques sont que ces matériaux sont biologiques puisque endogène, et la cicatrice mammaire est petite. Mais nombreux sont les inconvénients : le degré d'augmentation mammaire dépend directement du volume prélevé et donc du potentiel de tissu adipeux sur le patient, la cicatrice fessière est longue, l'opération est difficile. Tous ces inconvénients ajoutés aux mauvais résultats des chirurgiens les conduisirent à chercher autre chose.

C'est alors que Scales définit les qualités d'un implant idéal : pas de réaction allergique, modulable (pouvant avoir une variation de forme selon celle désirée), inertie chimique, non cancérogène et pouvant être stérilisée. Toutes ces conditions sont remplies par le silicone. Le Dr Akiyama utilise du silicone liquide : l'élicon en injection, à l'aide d'une seringue spéciale en rétro mammaire. De nombreuses complications apparaissent alors : kystes, œdème chronique, ulcération cutanée et même décès.

Les prothèses mammaires apparaissent alors dans les années 1950-1960, notamment Pangman qui a créé une prothèse avec le plastique Ivalon, d'autres plastiques comme le prolipropy-lène, teflon, hydron sont utilisés mais sans succès. Cronin invente alors des prothèses formées d'une poche en silicone épaisse remplie d'un gel cohésif nécessitant une large voie d'abord sous-mammaire. Cronin avait peur que la prothèse se déplace et a alors introduit des pastilles de dacron pour la fixer, sauf que ce même dacron a induit des fortes réactions inflammatoires. C'est alors que le Dr Arion eu l'idée d'introduire des prothèses de silicone remplie de dextran ou de polyvynylpyrrolidone gonflables in situ (donc nécessitant une petite incision).

Le problème majeur est que ces prothèses se dégonflent. Puis le dextran est abandonné au profit du sérum physiologique. En mai 1969, Ashley introduit, un nouveau type de prothèse de silicone, séparée en trois compartiments en Y et recouverte d'une fine couche de polyuréthane. Les prothèses recouvertes de polyuréthane semblent être la solution idéale. Malheureusement, des complications graves sont signalées, liées au polyuréthane: éruption cutanée, infection persistant après l'ablation de la prothèse en raison des fragments de polyuréthane inclus dans le pectoral ou la glande mammaire. En raison de ces difficultés les chirurgiens préfèrent poursuivre avec des implants en silicone, qui obtiennent au début des années 1990 des résultats très satisfaisants.

Apparaît alors une polémique sur le silicone qui pourrait provoquer des cancers du sein ou des maladies auto-immunes, faits qui n'ont pas été prouvés scientifiquement et qui nécessitaient d'autres études. La FDA (Food and Drug Administration des États-Unis) en 1992 établit un moratoire sur les implants en silicone limitant leur utilisation.

C'est en 2001 que la France réautorise l'utilisation des implants en silicone grâce à la publication en mars 2000 dans le New England Journal of Medicine d'une analyse de 20 études sur ces prothèses réfutant les accusations précédentes.

Depuis 2011, notre pays a interdit l'injection d'Acide Hyaluronique dans les seins pour cause de gêne occasionnée lors de l'examen radiologique du sein et

aussi lors de son examen clinique. Ce dernier procédé, consistait lui aussi à augmenter le volume du sein mais pour une durée plus limitée (environ 2 ans) qu'avec des prothèses mammaires, qui ont une durée de vie variable de 15 à 20 ans.

2.2 Chapitre 2 : les fondamentaux scientifiques (partie conceptuelle)

2.2.1 L'épidémiologie

(1)(6) Selon une enquête menée par la *International Society of Aesthetic Plastic Surgery* (ISAPS) en 2010, la France est le 9^{ème} pays le plus sollicité pour réaliser une opération de chirurgie esthétique dans le monde .

En France, la médecine esthétique a eu plus de succès que la chirurgie plaçant l'augmentation mammaire en seulement 4^{ème} position après les injonctions de Botox, acide hyaluronique et liposuction.

L'agence de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a publié un rapport le 6 mai 2014, montrant que depuis 2001, 610 000 implants mammaires remplis de gel de silicone avaient été vendus par huit sociétés différentes en France . En 10 ans le nombre de chirurgie d'augmentation mammaire a doublé pour atteindre les 48 000 en 2013 contre 21 186 en 2009, selon l'ISAPS, leader mondial en chirurgie plastique.

Selon le même rapport de l'ANSM, une analyse récente des données françaises de matériovigilance relatives aux implants PIP a montré que les patientes avaient eu recours aux prothèses mammaires à visée esthétique dans 82,7 % des cas, contre 17,3 % d'implantation à visée reconstructive. À partir de ces informations, le nombre de femmes implantées entre 2001 et 2012 avec des implants en silicone d'une autre marque que PIP est estimé à 340 000.

Ceci montre l'importance de la chirurgie esthétique en France, et que malgré les différentes polémiques, cela n'a eu aucun impact sur les patientes quant à leur souhait de recourir à une chirurgie d'augmentation mammaire.

2.2.2 Quels sont les cas dans lesquels les patientes peuvent avoir recours à la chirurgie plastique ou esthétique dans le cadre d'une augmentation mammaire ?

Des images illustrant ces cas sont consultables en annexe de ce mémoire.

A) Agénésie totale ou partielle

(7)(8)L'agénésie mammaire est l'absence soit partielle, soit totale du développement de la glande mammaire. Elle peut être considérée comme une malformation lorsque le relief glandulaire est infime.

La pose d'implant mammaire est considérée comme le traitement adapté de ces agénésies.

NB : Les patientes peuvent également recourir à la chirurgie esthétique d'augmentation mammaire en cas d'hypotrophie mammaire légère. L'intervention aura alors juste une visée cosmétique et ne sera pas prise en charge par la sécurité sociale.

B) Syndrome de Poland

(9)(10)Il s'agit d'une anomalie thoraco-mammaire qui est rare 1/30 000 naissances. C'est une malformation congénitale qui a pour conséquences seulement un mauvais esthétisme. Il y a une agénésie du muscle pectoral au niveau des faisceaux sterno-costaux.

Cette malformation peut avoir plusieurs stades en fonction de la sévérité :

- stade 1 : petite malformation du muscle pectoral avec légère hypoplasie mammaire
- stade 2 : malformation modérée avec aplasie du muscle pectoral, malformation costale légère peut être observée et hypoplasie mammaire importante
- stade 3 : malformation très importante avec aplasie totale de la glande mammaire et du muscle pectoral avec une grande malformation thoracique notamment des côtes et du sternum. Le muscle grand dorsal peut, à ce stade lui aussi être en hypoplasie voir aplasie.

Le diagnostic est essentiellement clinique mais peut aussi être réalisé au moyen d'images médicales comme la radiologie thoracique, le scanner thoracique et aussi IRM parfois.

Comme l'anomalie est essentiellement esthétique, le traitement concernera aussi ce même aspect. Sur les femmes, les chirurgiens leur apporteront un volume mammaire correct en établissant une reconstruction mammaire avec des implants et/ou avec un lipofilling (ou avec des lambeaux de leur muscle grand dorsal si le stade n'est pas trop sévère). Il faudra aussi repositionner la partie aréolo-mamelonnaire et remplir le creux sous claviculaire. Pour les hommes, il s'agira de corriger l'esthétisme des côtes en apportant du tissu musculaire en épaisseur.

C) Seins Tubéreux

(7)(11) Les seins tubéreux sont une anomalie de croissance des seins qui apparaît à la puberté. Sa fréquence est de l'ordre de 5/10 000 ce qui est assez rare (mais quand même plus fréquent que le syndrome de Poland) .

Anatomiquement, ils se caractérisent par une anomalie de la base mammaire prépondérante au quadrant inférieur de la glande et un développement du sein dans un axe antérieur. Cette anomalie touche en général les deux seins et de façon asymétrique.

Une classification selon Grolleau a été établie :

- Stade 1 : environ 55 pourcents, montre un défaut de développement du quadrant inféro-médial, l'aréole (qui est la partie de la peau du sein autour du mamelon qui est circulaire et pigmentée) est déviée en bas et en dedans .
- Stade 2 : environ 25 pourcents montre une déficience de développement des quadrants inféro-médial et inféro-latéral permettant une orientation vers le bas de l'aréole.
- Stade 3 : le moins fréquent environ 20 pourcents, montre une anomalie de développement des quadrants inférieurs et supérieurs provoquant un rétrécissement de toute la glande et permettant ainsi une forme de tubercule.

Le diagnostic est essentiellement clinique et s'effectue à la puberté car il ne peut être évalué avant le développement du sein.

Les stades 2 et 3 sont en général hypotrophiques et nécessitent une chirurgie avec des implants mammaires.

D) Ptôses

(7)(8)La ptôse mammaire se définit comme une chute du sein, avec un déplacement vers le bas et le dehors de la glande mammaire, corrélé à une distension de la peau qui l'enveloppe.

La ptôse peut survenir de façon naturelle, primaire ou secondaire à la suite d'une perte de poids importante. Elle peut être accompagnée d'une hypertrophie (grosse taille) ou d'une hypotrophie (petite taille) de la glande mammaire.

L'évaluation du stade de la ptôse s'effectue en fonction de la distance entre le sternum et l'aréole, de la position de l'aréole par rapport au sillon sous mammaire. Le déplacement du sein peut également se faire en bas et en dedans si la glande mammaire est plus développée en externe.

Les chirurgiens réalisent un examen clinique précis du patient en fonction de la qualité tissulaire de la peau, de la glande, du muscle grand pectoral, et de la symétrie de la cage thoracique. Ils adaptent ainsi leurs techniques d'interventions en fonction de toutes ces variables pour pouvoir obtenir une répartition glandulaire harmonieuse et équilibrée. Ils pourront ainsi enlever le surplus de peau du sein ce qui permettra de retendre la glande et en complément ajouter un implant mammaire.

E) Cancer du sein

(12) Dans 1/3 des interventions chirurgicales des cancers du sein, une mastectomie (ablation du sein et de la plaque aréolo-mamelonnaire) totale est nécessaire.

Les chirurgiens proposent à la patiente, parfois, une reconstruction mammaire immédiate ou secondaire (plusieurs mois après la mastectomie). Les techniques utilisées sont la reconstruction par lambeaux musculo-cutanées (muscle grand dorsal, muscle grand fessier, muscle grand droit). Les implants mammaires peuvent également permettre cette reconstruction, en association aux lambeaux, ou seuls.

2.2.3 Quelles sont les différentes techniques d'augmentation et de reconstruction mammaire ?

A) Injection acide hyaluronique :

(13) L'acide hyaluronique est un glycosaminoglycane (GAG) très présent dans la peau des humains et des animaux, au niveau de la matrice extracellulaire, grâce à sa capacité hydrophile. Pour réaliser une augmentation mammaire, il est possible d'injecter cet acide hyaluronique sous anesthésie locale, au niveau rétro-glandulaire après luxation latérale du sein. Cette technique est moins invasive que l'augmentation mammaire par dispositifs prothésiques. Le résultat dure moins

longtemps, entre 1 à 2 ans, ce qui nécessite des nouvelles injections d'entretien de 25 à 50% de la dose initialement administrée.

Cet acte médical comporte des risques de fausses routes dans le muscle pectoral, la plèvre, le poumon. Comme l'acte est effractif, il est impératif de l'effectuer sous un contrôle d'imagerie précis : mammographie, échographie, IRM mammaire. Cependant, la densité du gel contenant l'acide hyaluronique est proche de celle de l'eau ce qui risque de masquer l'apparition d'un cancer débutant sur l'imagerie, rendant difficile le dépistage. Pour cette raison, depuis 2011, les injections de ce composé sont interdites en France. De plus, d'autres effets indésirables non négligeables étaient retrouvés tel que des surinfections, des granulomes, des irritations et irrégularités du sein en cas d'injections trop fréquentes.

B) Lipofilling

(14) Appelée également lipomodélage, elle est utilisée en reconstruction mammaire et/ou en augmentation mammaire. Elle consiste en une injection de tissu adipeux autologue c'est à dire provenant du patient lui même. Pour cela, il faut d'abord réaliser une liposuction, au niveau des cuisses de la patiente, de ses hanches, de son abdomen. Les adipocytes doivent être de bonne qualité. Ils sont ensuite injectés en sous-cutané, et surtout en intra-musculaire. Cela suppose que la patiente ait un capital adipeux suffisamment important pour pouvoir prélever un minimum de tissu.

La complication la plus fréquente est la cystostéatonecrose. C'est une nécrose de liquéfaction, en relation à la digestion enzymatique du tissu adipeux, par les lipases cytoplasmiques des adipocytes. Cette complication est donc bénigne mais altère la qualité du résultat de l'intervention. A l'issue de la première année, la fonte volumétrique peut varier entre 30 à 90%, ce qui constitue un paramètre non maîtrisé par les chirurgiens. Cette technique présente cependant un avantage important, car c'est une technique autologue et de ce fait elle est très bien tolérée par l'organisme.

C) Technique de reconstruction mammaire par l'utilisation de lambeaux musculo-cutanés

1) Muscle grand dorsal

(15)(16) L'augmentation mammaire au moyen de lambeaux de grand dorsal est la technique la plus utilisée en chirurgie plastique. Il peut être combiné avec des reconstructions autologue (type lipomodelage) ou des prothèses. Ce muscle est mince et aplati et comporte des rapports anatomiques qui permettent un prélèvement optimal (il faut éviter le pédicule scapulaire inférieur). Deux temps opératoires sont nécessaires :

Le premier, permet de prélever le lambeau et de le placer sur toute la surface comprise entre la cicatrice de mammectomie et le sillon sous-mammaire.

La deuxième, au minimum 4 mois après la première, permet de reconstruire l'aréole et le mamelon. L'aréole peut être reconstruite soit par un tatouage (mais aspect non naturel), soit par une greffe de peau. Cette peau est prélevée : soit de l'aréole controlatérale, soit au niveau de la grande lèvre, car l'aspect de la peau ressemble à l'aréole à ce niveau. Cette deuxième intervention précise la position des extrémités des lambeaux, ce qui permet de travailler sur la symétrie des deux seins. Cette technique est très utilisée en complément d'implants mammaires notamment lorsque le sein controlatéral est hypotrophique. Elle est aussi indiquée lorsqu'il n'est pas possible de prélever un lambeau de grand droit. La qualité de cette intervention peut être altérée, par le vieillissement non harmonieux des deux seins ainsi qu'une rétraction prothétique, dû à une éventuelle radiothérapie dans le cas du traitement du cancer. Cette technique n'est pas difficile ni longue et, est plutôt bien tolérée par le patient d'où son utilisation très fréquente.

2) **Muscle grand fessier**

(15)(17) Utilisée lorsqu'il n'est pas possible de réaliser une reconstruction mammaire par lambeau de grand droit ou grand dorsal, cette technique est difficile de réalisation, et peu fréquente.

L'avantage de cette intervention est que la cicatrice, si elle est localisée au niveau du pli sous fessier est minime par rapport aux techniques des autres lambeaux.

3) **Muscle grand droit**

(15)(17) Cette technique est réalisée grâce au lambeau du muscle grand droit de l'abdomen appelé également trans rectus abdominis musculocutaneous flap (TRAM). Elle utilise la palette cutanéograsseuse située sous l'ombilic engendrant une cicatrice abdominale inférieure sur toute la largeur de l'abdomen. Comme pour les interventions avec les lambeaux de grand fessier et grand dorsal, plusieurs interventions sont nécessaires pour reconstruire par la suite la plaque aréolo-mamelonnaire et assurer par la suite la symétrie des deux seins.

Les inconvénients sont une perte de sang importante et une convalescence post-opératoire plus longue qu'avec une reconstruction mammaire par lambeau de grand dorsal. La complication principale est le risque de nécrose partielle de la palette greffée.

4) **Diep Flap**

(18) Le Deep Inferior Epigastric Perforator flap, c'est-à-dire le lambeau des perforantes épigastriques inférieures est une technique de reconstruction mammaire très récente, datant des années 1990. Elle est considérée comme une variante de la technique TRAM, à savoir que seul un lambeau cutanéograsseux avec une artère et une veine sont prélevés. Le chirurgien enlève le lambeau libre et le « débranche » de sa vascularisation, les vaisseaux perforants traversant le muscle grand droit abdominal. A l'aide d'un microscope opératoire, il va ensuite

placer le lambeau au niveau du sein et recréer une vascularisation in situ. Pour pouvoir être pratiquée, cette technique nécessite une patiente avec un capital adipeux assez important au niveau de l'abdomen sans toutefois être en surcharge pondérale. Le sein n'est pas formé d'un muscle et possède un aspect quasi-identique au sein controlatéral. Comme le muscle abdominal n'a pas été enlevé, il n'y a pas de risque d'éventration comme dans l'intervention du TRAM et donc il n'est pas nécessaire de porter une plaque de maintien. La cicatrice s'étend entre les deux hanches entre le nombril et le pubis ce qui n'est pas très esthétique.

Le risque de nécrose partielle de la palette greffée est plus important que pour la technique avec le TRAM, ce qui est un inconvénient non négligeable. Cette technique nécessite un praticien expérimenté très compétent en microchirurgie.

D) Implants mammaires

(15)(19)(20)(21) Très populaires, les dispositifs prothétiques apportent les meilleurs résultats esthétiques, en terme d'augmentation mammaire. Cependant, ils ont une durée de vie limitée, entre 15 à 20 ans et nécessitent donc des interventions pour les changer, dans ce délai.

1. Les voies d'abord

Les voies d'abord sont les voies anatomiques utilisées par le chirurgien pour accéder ici, au sein. Elles sont un facteur essentiel dans la réussite de l'augmentation mammaire. La voie aréolaire, la voie sous-mammaire et la voie axillaire sont utilisées. Les voies aréolaires et sous-mammaires sont les plus pratiquées.

Le choix de la voie d'abord dépend de la morphologie du thorax et des seins de la patiente, ainsi que de la prothèse à implanter. En effet, il est peu judicieux de vouloir placer un dispositif de gros volume par une voie d'abord limitée en taille, comme la voie aréolaire. La voie axillaire est essentiellement pratiquée lorsque la réalisation des abords sous-mammaires et aréolaires ne sont

pas possibles (petit diamètre aréolaire et mauvaise définition du sillon sous-mammaire). Le sillon sous-mammaire permet d'avoir un bon esthétisme avec une cicatrice discrète sous le sein.

2. Le contenant des implants

a. La forme

Il existe plusieurs formes de prothèses : ronde et anatomique :

Les rondes sont hémisphériques à base plane. Les gammes d'implants ronds proposent divers profils : un profil haut avec une projection importante ou un profil bas avec une projection plus limitée. La base et la projection varient d'un fabricant à un autre.

Les dispositifs anatomiques, ont un aspect similaire à un sein normal, en forme de poire. Elles ont une base plane ovoïde. Comme pour les rondes, différents volumes sont proposés. Les chirurgiens choisissent l'implant en fonction de la forme naturelle du sein de la patiente et de son volume. La morphologie initiale du thorax de la patiente, ainsi que le résultat escompté, sont également à prendre en considération.

b. L'enveloppe

La surface de l'enveloppe peut être texturée ou lisse.

Les chirurgiens ont d'abord utilisé les enveloppes lisses, puis sont apparues les enveloppes texturées. Il a été constaté que depuis que les enveloppes texturées ont été utilisées, les contractures capsulaires sont moins importantes.

3. Les différents contenus des prothèses mammaires

Actuellement, les chirurgiens utilisent 2 types d'implants :

- prothèses gonflables constituées de sérum physiologique
- prothèses en silicone

a. Prothèses en sérum physiologique

Elles sont actuellement très peu utilisées par les chirurgiens.

(22) Selon une étude réalisée par le service de chirurgie plastique et esthétique de Lyon, 77,6 % des praticiens utilisent seulement des prothèses de gel de silicone, contre 1,2 % qui implantent exclusivement des dispositifs constitués de sérum physiologique. Ces implants ont d'abord été proposés en alternative aux prothèses en silicone car cette matière a été interdite des années 1992 à 2001.

Les implants en sérum physiologique ont une enveloppe en silicone mais peuvent être :

- soit pré-remplis lors de la fabrication du dispositif dans le laboratoire d'origine
- soit gonflables, une fois implantés dans le sein. Les praticiens remplissent la prothèse au moyen d'une valve.

L'avantage essentiel de l'implant gonflable est qu'ils ne nécessitent pas une voie d'abord de grande taille puisque le remplissage s'effectue in situ. En cas de dégonflement le sérum physiologique possède des qualités d'innocuité. Les imageries médicales ne sont pas nécessaires en cas de dégonflement, seul l'examen clinique suffit. Le sérum physiologique étant radio-transparent, il n'entrave pas la qualité d'imagerie médicale de la mammographie.

Les inconvénients de ces implants sont qu'ils ont tendance à faire des plis et des vagues qui peuvent être visibles. De plus, ils peuvent diminuer de volume par un procédé osmotique. Enfin, comme énoncé précédemment, ils sont sujets

aux dégonflements soit par rupture, soit par fissure, nécessitant des ré-interventions, pour enlever les dispositifs, ou pour les remplacer.

b. Prothèses pré-remplies en gel de silicone

Elles sont aujourd'hui majoritairement utilisées par les chirurgiens, qui disposent d'un grand choix sur le marché pour ce type d'implant. Contrairement aux dispositifs constitués de sérum physiologique, elles n'ont pas tendance à faire de plis ou de vagues, ni à se dégonfler. Leur durée de vie est donc plus longue.

Elles se moulent davantage à la forme anatomique du sein. Le gel est cohésif c'est à dire qu'il n'est pas fluide, ce qui a l'avantage en cas de rupture, de limiter sa migration dans l'organisme. Cependant ce gel possède moins de propriété d'innocuité, comparé au sérum physiologique.

2.2.4 Normes des implants : un gage de qualité

(23)(24)La chirurgie plastique et esthétique est une médecine récente, qui ne cesse d'évoluer d'années en années. De ce fait, l'application de normes, est une exigence récente. La norme CE, de l'union européenne, a été mise en place au bout de dix ans. La France a établi un moratoire en 1992 quand à l'utilisation des prothèses en silicone dans le cadre de l'augmentation et de la reconstruction mammaire. Ces dispositifs sont suspectés de provoquer des maladies auto-immunes et des cancers, et rappelons que le gel en silicone sera interdit jusqu'en 2001. La France est le seul pays Européen a adopté cette attitude, similaire aux Etats-Unis.

La Commission Européenne a établi une classification des dispositifs médicaux en 1995 : les produits actifs ont été séparé des passifs, qui comprennent les prothèses mammaires.

Dans la classe des produits médicaux passifs, ils existent 3 sous-divisions :

-I : le risque est faible,

-II : le risque est moyen,

-III : le risque est fort.

Au départ les implants sont considérés comme étant à risque moyen donc dans la classe II. En 2003, les prothèses deviennent des dispositifs médicaux de classe III, nécessitant des contrôles de conformité davantage stricts. En respect à cette classe, la norme EN 12180 s'applique aux implants mammaires.

La santé du patient, par sa sécurité et son état clinique, ne doit pas être altérée par l'implantation de ces dispositifs médicaux. La balance bénéfice/risque doit être largement discutée. Les risques étant : la rupture, la perspiration (suintement du silicone des prothèses), la possible migration du gel, ainsi que la contracture capsulaire. Le gel des implants doit être cohésif, ce qui signifie qu'il doit rester stable sous l'action de forces internes, ce qui limite donc sa capacité migratoire en cas de rupture de la prothèse. Avant la mise sur le marché, la biocompatibilité, (même dans l'état dégradé) du dispositif doit être établie en fonction des propriétés mécaniques, physiques et chimiques des matériaux.

Les risques, évoqués précédemment, font l'objet d'une évaluation des conséquences possibles sur l'organisme, et permettent ainsi d'améliorer certains paramètres, limitant l'impact sur la santé. La toxicité locale et générale doit être limitée dans l'implantation de dispositifs étrangers au corps.

Le suivi des résultats et de l'évaluation des risques, après la mise sur le marché du produit, doit être réalisé par le fabricant.

Le fabricant doit donner toutes les informations concernant l'utilisation du produit au chirurgien et au patient.

Les implants mammaires font l'objet de matériovigilance.

(23) Selon l'ANSM, « la matériovigilance a pour objectif d'éviter que ne se (re)produisent des incidents et risques d'incidents graves (définis à

l'article L.5212-2) mettant en cause des dispositifs médicaux, en prenant les mesures préventives et /ou correctives appropriées.»

Dans ce but, l'ANSM est régulièrement en contact avec les fabricants, les chirurgiens, les patients, et les établissements de santé.

2.3 Questionnements, problématique, hypothèses

2.3.1 Questionnements

La chirurgie esthétique et plastique est une médecine récente, en pleine expansion, tant sur le développement de biomatériaux, que sur l'innovation des techniques chirurgicales.

C'est pourquoi je me suis demandée dans quels cas les patients recouraient à l'augmentation ou à la reconstruction mammaire. Quelles étaient les différentes techniques possibles à cette fin, et quels étaient les avantages et inconvénients de chacune. Puis je me suis intéressée de façon plus précise aux implants, la façon de les implanter, leur contenant, contenu. Cela m'a permis de m'interroger pour savoir ce qui les différenciait. Ensuite, je me suis également renseignée sur les normes (et leurs exigences) qui régissaient les dispositifs prothétiques. Ces normes permettent de valider que les dispositifs à implanter détiennent des propriétés d'innocuités et sont inoffensives pour la santé des patients. J'ai alors remarqué que les implants PIP correspondaient aux normes, permettant leur mise sur le marché et je me suis alors demandée si ces dispositifs possédaient toujours des propriétés d'innocuité, bien que le gel ait été remplacé .

Face à un tel engouement des français pour la chirurgie esthétique, je me suis posée la question de savoir si l'augmentation mammaire d'implants PIP présentait des risques pour les patientes porteuses.

Toute intervention médicale comporte toujours des risques, mais ceux-ci sont ils équitables par rapport aux bénéfices qu'ils apportent ?

2.3.2 Construction de la problématique

Les implants mammaires PIP sont-ils dangereux pour la santé ?

2.3.3 Hypothèses

Suite à une décision de l'ANSM ces implants ont été retirés du marché en 2010. Les prothèses mammaires en silicone ont déjà fait l'objet d'un moratoire en 1992 et ont été interdits d'utilisation jusque dans les années 2000.

Le silicone, utilisé dans ces implants était suspecté de provoquer des maladies auto-immunes et des cancers. De nombreuses études ont prouvé le contraire et aujourd'hui, la majorité des dispositifs utilisés en augmentation mammaire sont des implants en silicone.

Dès lors, l'hypothèse que l'ANSM ait pu prendre une décision hâtive concernant cette marque d'implant s'est imposée.

Peut être que ces implants ne sont pas plus dangereux que les implants en silicone réintroduits sur le marché à partir des années 2000.

Ou alors, peut-être que ces implants représentent un réel danger pour la santé des patientes porteuses.

3. Conclusion

Dans cette première partie, le contexte de la situation sanitaire concernant les implants mammaires PIP a été défini grâce à l'impact socio-économique, historique et épidémiologique.

La partie conceptuelle a instruit les différents cas, dans lesquels il était nécessaire de recourir à l'augmentation ou à la reconstruction mammaire, avec les différentes techniques dont disposent aujourd'hui les chirurgiens esthétiques.

Après avoir défini les principes de ces techniques ainsi que leurs différents avantages et inconvénients, les normes nécessaires à la mise sur le marché des implants mammaires ont été investiguées.

Tous ces éléments étaient nécessaires pour comprendre l'enjeu sanitaire du port des implants mammaires PIP.

4. Partie 2 : matériel et méthode de recherche, résultats, analyse critique, discussion

Dans cette deuxième partie, il sera précisé par quels matériaux et méthodes se sont appuyés ma recherche documentaire.

Après avoir présenté les études choisies, un résumé par groupe sera élaboré puis une critique méthodologique de chaque document sera écrite afin de pouvoir analyser les résultats apportés par ces articles scientifiques.

Enfin la corrélation de la méthodologie et des résultats permettra de discuter de la validité des preuves scientifiques apportées à ce jour, ce qui conduira à pouvoir conclure quant à la problématique précédemment annoncée.

4.1 Chapitre 1 : matériel et méthode, données

4.1.2 Matériel et méthode de recherche utilisés pour le mémoire

A) Matériel

Grâce au portail de la BIUM, j'ai sélectionné la majorité des études cliniques sur l'annuaire médical PUB MED et à l'aide du moteur de recherche scientifique Google Scholar. J'ai pu accéder à diverses données médicales sur différentes revues comme Science Direct, Elsevier Masson. Ma formation au DU de psychosomatique à la Salpêtrière m'a permis d'accéder à cette bibliothèque médicale pour pouvoir y emprunter des livres comme « chirurgie plastique et esthétique, techniques de base » et « tome 4 plastie mammaire de la chirurgie esthétique et plastique ». Cela m'a également permis de pouvoir consulter la revue « Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery ».

Les mots clés utilisés pour mes recherches étaient : implants mammaires, prothèses mammaires PIP (Poly Implant Prothèse), silicone, augmentation mammaire .

J'ai ensuite précisé ma recherche documentaire avec comme critères la pertinence de l'article par rapport au sujet et la date de parution des études de manière à ce qu'elles soient postérieures à l'année 2000.

J'ai finalement analysé les études grâce aux cours de méthodologie et de lecture critique d'article médical dispensés au COE.

B) Méthodes

Je me suis d'abord documenté sur la chirurgie esthétique et plastique ainsi que leurs différentes pratiques ce qui m'a emmené à constater que l'augmentation mammaire avait une place prépondérante dans la chirurgie esthétique actuelle. Je me suis demandée dans quel cas les femmes avaient recours aux plasties mammaires. Je me suis alors intéressée aux différentes techniques : recours aux implants, techniques de chirurgie avec des lambeaux, lipofilling ... J'ai alors compris que les matériaux qui constituaient les implants étaient en évolution constante notamment avec le silicone et qu'il y avait un certain débat avec une marque de prothèse. J'ai alors voulu comprendre pourquoi cet implant avait suscité une polémique et si c'était justifié. Je me suis donc demandée, pourquoi il avait été retiré du marché, et si cet implant constituait un risque pour la santé des patientes qui le portaient.

Pour étudier l'épidémiologie, l'impact socio-culturel, l'histoire et les différents motifs de chirurgie d'augmentation mammaire je me suis référée aux articles trouvés sur Google Scholar.

Concernant les différentes techniques je me suis appuyée sur les livres empruntés à la bibliothèque de la Salpêtrière.

Consulter les revues sur Science Direct m'a permis d'avoir une vision très récente de l'évolution des matériaux des prothèses.

4.1.3 Retour d'expérience

Rédiger ce mémoire m'a permis tout d'abord d'acquérir des connaissances en chirurgie esthétique, qui est un domaine qui m'était jusqu'à présent inconnu. Cela m'a permis de comprendre dans quels cas les patientes avaient recours à cette chirurgie mais aussi comment les chirurgiens choisissent les techniques adaptées en fonction de la patiente. J'ai aussi pu acquérir une meilleure connaissance des biomatériaux implantables dans ce but chirurgical, notamment de leurs compositions et de leurs normes.

La recherche documentaire, multiple, m'a aidé à acquérir une meilleure utilisation des sites scientifiques. Cela m'a également permis de perfectionner mon anglais dans le domaine médical, ce qui pourrait m'être utile par la suite. Sélectionner ces études et les analyser m'a également aidé à acquérir un esprit de synthèse et de vision d'ensemble pour pouvoir répondre à ma problématique. Evaluer la méthodologie des différentes études et articles m'a permis de détecter des biais et surtout d'évaluer la fiabilité de ces études pour pouvoir répondre à ma question.

Acquérir cet esprit critique, d'études réalisées par de grands scientifiques, est nécessaire pour avoir une pensée scientifique valable, ce qui me sera grandement utile dans ma future carrière d'ostéopathe.

4.1.4 Traitement des données (choix et justification, utilisation)

Suite à ces recherches j'ai sélectionné des études récentes et qui me paraissaient pertinentes pour répondre à ma problématique :

- 1) Bilan à 18 mois du retrait du marché des prothèses Poly Implant Prothèse.
Expérience d'un centre anticancéreux

- 2) Augmentation mammaire par prothèses en gel de silicone de la marque Poly Implant Prothèses (PIP) : étude rétrospective de 99 patientes. Analyse des ruptures et prise en charge »
- 3) PIP silicone breast implants: Rupture rates based on the explantation of 676 implants in a single surgeon series
- 4) PIP breast implant removal : A study of 828 cases
- 5) Poly Implant Prothèse (PIP) breast implants : Our experience
- 6) The PIP mammary prosthesis : A product recall study
- 7) PIP implant biodurability : A post publicity update
- 8) Alerte sanitaire et implants mammaires PIP : expérience du centre régional de lutte contre le cancer de Lille
- 9) Prevalence of Rupture in Poly Implant Prothèse Silicone Breast Implants, Recalled from the European Market in 2010
- 10) The Clinical and Diagnostic Consequences of Poly Implant Prothèse Silicone Breast Implants, Recalled from the European Market in 2010
- 11) Rupture of Poly Implant Prothèse Silicone Breast Implants : An Implant Retrieval Study

12) Chemical and Physicochemical properties of the high cohesive gel from Poly Implant Prothèse (PIP) breast prostheses after explantation : A preliminary, comparative analytical investigation

13) Chemical and biochemical composition of late periprosthetic fluids from women after explantation of ruptured Poly Implant Prothèse (PIP) breast prostheses

14) Preliminary Opinion on the safety of Poly Implant Prothèse (PIP) Silicone Breast Implants

15) Toxicological evaluation of Poly Implant Prothèse (PIP) breast implants

Toutes ces études sont récentes (2011 à 2013) et traitent des implants mammaires PIP sous différents aspects. Il me paraissait intéressant de les sélectionner pour apporter une réponse complète à ma problématique.

4.2 Chapitre 2 : critique d'études

4.2.1 Présentation des études et/ou articles

Etude n°1 : « Bilan à 18 mois du retrait du marché des prothèses Poly Implant Prothèse. Expérience d'un centre anticancéreux » (25)

Cette étude a été écrite en 2011 et publiée en 2012 dans les annales de chirurgie plastique esthétique de 2012 volume 57 pages 9 à 15. Les auteurs sont C. Crouzet, D. Gangloff, B. Chaput, J-L. Grolleau et I. Garrido. L'étude a lieu

dans un centre anti-cancéreux « institut Claudius- Regaud » qui se trouve à Toulouse. La population étudiée concerne toutes les patientes porteuses de prothèses PIP depuis 2006 soit 116 patientes.

Cette étude est une cohorte rétrospective.

Suite à l'affaire des implants PIP le centre anticancéreux de Toulouse Claudius-Regaud a voulu étudier la gestion de la crise, le devenir des patientes et des prothèses, 18 mois après le retrait des PIP du marché. Le centre s'est basé sur les données informatiques de son bloc opératoire « Qbloc / Agfa » pour recenser les porteuses d'implants PIP. 128 prothèses ont été implantées sur 116 patientes depuis 2006 par trois chirurgiens. Le directeur de l'établissement a envoyé un courrier à chacune d'entre elles pour leur conseiller une consultation de contrôle. Les chirurgiens se sont intéressés à l'interrogatoire et à l'examen clinique pour rechercher une éventuelle rupture de l'implant ou tout signe pouvant faire penser à une possible dégradation de la qualité de la reconstruction mammaire. 52 patientes soit 60% ont subi une explantation de l'implant montrant que sur les 116 patientes, 13,2 % des prothèses PIP étaient défectueuses. Le suintement du silicone des prothèses, phénomène appelé perspiration, est la complication la plus fréquente de 10,9% montrant la déficience probable du gel de ces implants. Les chirurgiens ont pu estimer le taux de complication de leurs interventions (hematome, désunion cicatricielle, serome) estimé à 3,9% sur la série globale de patientes.

Etude n°2 : « Augmentation mammaire par prothèses en gel de silicone de la marque Poly Implant Prothèses (PIP) : étude rétrospective de 99 patientes. Analyse des ruptures et prise en charge » (26)

Cette étude a été dirigée par A. Aktouf, I.Auquit-Auckbur, D.Coquerel-Beghin, V.Delpierre et P.Y. Milliez . Elle a été réalisée dans le service de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique au CHU de Rouen en France. Elle a été écrite en 2011 et publiée en 2012 dans les « Annales de chirurgie

plastique esthétique » (2012) volume 57 de la page 558 à 566. La population étudiée concerne 99 patientes porteuses d'implants PIP opérées dans le service, entre 2005 et 2010, pour une augmentation mammaire. Cette étude est une cohorte rétrospective.

Les auteurs se consacrent aux porteuses d'implants mammaires de la marque PIP qui ont été opérées dans le service de chirurgie esthétique de Rouen. L'objectif est d'évaluer les ruptures observées sur ces prothèses, et les facteurs les favorisant, ainsi que les complications qu'il en résulte. Pour se faire, le service a envoyé un courrier aux 99 patientes afin qu'elles puissent bénéficier d'une consultation de contrôle, avec un examen clinique et une échographie mammaire.

Des complications ont été observées :

- 23 ruptures mammaires ont été décelées chez 17 patientes.
- 28 patientes ont présenté des adénopathies axillaires
- 8 des siliconomes (granulome à corps étranger sous forme de nodule),
- 35 des douleurs chroniques de la région mammaire (à type brûlure, décharges électriques, EVA en moyenne de 6/10 douleur modérée) :14 patientes de ces 35 avaient des ruptures
- 41 patientes ont développé une anxiété au silicone (siliconose).

Une analyse des propriétés chimiques du gel d'un implant a été réalisée montrant un défaut de cohésivité du gel et une coque perméable. Les auteurs en ont conclu, en s'appuyant sur le nombre important de complication notamment de ruptures à un taux de 12%, qu'il fallait expliquer systématiquement les prothèses. Cette étude avoue ignorer le risque à long terme du gel de silicone des implants PIP et préfère par mesure de prévention retirer les implants.

Etude n°3 : « PIP silicone breast implants: Rupture rates based on the explantation of 676 implants in a single surgeon series » (27)

Cette étude a été réalisée par Omar Quaba et Awf Quaba, à l'hôpital Spire Murrayfield situé à Edimbourg au Royaume-Uni. Elle a été écrite en 2012 et publiée en 2013 dans la revue « Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery » volume 66 de la page 1182 à 1187. Elle concerne des patientes qui ont eu recours à l'augmentation mammaire via les implants PIP entre les années 1999 et 2007. Il s'agit d'une cohorte prospective.

Cette étude a pour objectif d'évaluer le taux de rupture des implants PIP ainsi que l'impact du moment de l'implantation des dispositifs sur ces ruptures. Elle permet également d'évaluer les risques d'infiltration du silicone dans l'organisme. L'efficacité à détecter une rupture par l'échographie est testée. Cette étude concerne 338 patientes qui ont subi une augmentation mammaire bilatérale par des dispositifs PIP entre 1999 et 2007. A la suite de la polémique de cette marque d'implants, ces patientes ont été rappelées pour effectuer une consultation de contrôle ainsi que des examens gratuits.

144 implants sur 676 ont été retirés de 119 patientes. Les autres ont été changées. Le taux de rupture était de 21,3% par implant, il est plus élevé sur les dispositifs implantés après 2003 que sur ceux d'avant 2003. Ce qui pourrait signifier que ces patientes portaient des implants avec un gel conforme aux normes avant cette date là. L'échographie a montré que 29,4% des patients avaient une infiltration du silicone dans les ganglions lymphatiques.

La rupture des implants de ces patients étaient en grande majorité asymptomatique et a été détectée lors de l'explantation. 1 patiente a exigé l'ablation des ganglions envahis par le silicone.

Les auteurs de cette étude attribuent l'énorme demande d'explantation, même des patientes asymptomatiques, à l'impact médiatique du scandale. Ils ne se prononcent pas quant à la nécessité d'explanter.

Cette étude a montré le taux élevé de ruptures pour cette marque d'implant, avec un risque d'infiltration du silicone dans le système lymphatique, qui concerne 13,9% des patients et qui est plus élevé que pour les autres dispositifs en silicone.

Etude n°4 : « PIP breast implant removal : A study of 828 cases » (28)

Cette étude a été rédigée par S.Oulharj, J.Pauchot, Y.Tropet dans le département de chirurgie plastique et esthétique de l'hôpital de Besançon en France. Elle a été écrite et publiée en 2013 dans la revue « Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery » volume 67, de la page 302 à 307.

Il s'agit d'une étude rétrospective.

Cette étude a pour but de définir le taux de rupture des implants PIP ainsi que les différentes complications rencontrées dans le port de ces dispositifs. La population étudiée concerne des femmes qui ont subi l'ablation des implants de mai 2010 à septembre 2012, par le même chirurgien.

Les données du dossiers ont été recueillies : elles concernent le résultat de l'examen clinique, de l'échographie, des taux de rupture, ainsi que de la biopsie de la capsule péri-prothétique et des complications tissulaires.

828 prothèses ont été enlevées sur 455 patients.

Le taux de rupture des implants était de 7,73% soit 64 implants sur 828 cas, ce qui correspond à 11,6% des patients.

Une complication d'effusion péri-prothétique a été constatée dans 44% des cas de rupture.

Les résultats de la capsule péri-prothétique ont montré la présence de silicone dans 26% cas et d'inflammation dans 13%.

14 implants ont montré un phénomène de perspiration à l'explantation.

Pour les implants PIP la rupture du dispositif est évaluée à 5ans pour 4,94% ce qui est plus important que pour les autres marques de prothèses qui tournent autour de 1% au bout de 6ans.

Lors de la rupture de ces implants, des particules de silicone peuvent être drainées dans le système lymphatique par les macrophages du système réticulo-endothélial. Ceci pourrait provoqué une granulomateuse permettant des lymphadénopathies retrouvées dans les clavicules, la poitrine et le creux axillaire.

7 ganglions lymphatiques axillaires ont été biopsé et du silicone a été retrouvé dans 3 de ces ganglions alors qu'une rupture homolatérale de l'implant y était associée.

L'examen histologique de la capsule péri-prothétique a montré une inflammation dans 13% des cas et du silicone dans 26% des cas avec la majorité des implants qui ne présentaient aucune rupture. Ainsi, des particules en silicone étaient présentes à l'extérieur de l'implant même en absence de rupture, ce qui pourrait être à l'origine d'une effusion et d'une inflammation péri-prothétique. Les patients sont exposés au gel en silicone défectueux même en absence de rupture.

Cependant le risque pour la santé des patients est vraiment très faible car 1 seul patient a présenté un cancer diagnostiqué pendant l'explantation de la prothèse. Il n'y avait pas de rupture, ni d'effusion péri-prothétique, ni de ganglions lymphatique axillaire. La biopsie de la capsule péri-prothétique n'a pas retrouvé de silicone ni d'inflammation.

L'examen clinique n'est pas très sensible (30%), les ruptures pouvant souvent être asymptomatiques.

Devant ces complications, le gel de ces implants n'est pas conforme aux normes CE de l'union européenne et l'explantation est indiquée en prévention.

Etude n°5 : « Poly Implant Prothèse (PIP) breast implants : Our experience » (29)

Cette étude a été réalisée par Shaheel Chummun et Neil R.McLean dans le département de chirurgie à l'Hôpital général de Wansbeck à Ashington en Angleterre. Elle a été rédigée en 2012 et publiée en 2013 dans la revue « The Surgeon, Journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland » 2, page 241-245. Cette étude est une cohorte rétrospective.

L'étude a pour objectif d'établir un bilan des ruptures des implants PIP, ainsi que des conséquences sur la santé des patientes de l'Hôpital de Ashington, portant des implants mammaires de cette marque, entre les années 2000 et 2008.

Selon les recommandations de la MHRA (qui est l'équivalent de l'AFSSAPS en Angleterre), les chirurgiens ont envoyé une lettre d'information et d'invitation à une consultation de contrôle des implants.

44 patientes avaient des implants bilatéraux PIP dont 31 patientes étaient asymptomatiques. Les 13 autres ont présenté des lymphadénopathies, des formations de capsule, des grosseurs au sein, des lymphocèles (accumulation de lymphes dans une cavité formée suite à une intervention chirurgicale) et des douleurs de poitrine. 5 patientes ont refusé l'explantation. Sur les 78 implants, 17 ont été sujet à une rupture soit 21,8% : 2 avaient une petite déchirure et 15 avaient des implants complètement désagrégés. 1 patiente a demandé l'ablation des prothèses, 18, l'échange. 20 patientes ont subi une capsulotomie additionnée à l'échange des dispositifs. La capsulotomie est l'ablation de la capsule péri-prothétique qui s'est formée en réaction de l'organisme face au corps étranger. Les complications post-opératoires retrouvées étaient des infections, des lymphadénopathies, des hypersensibilités de la cicatrice, des surgranulations, des lymphocèles. Il n'y a eu aucun cas de cancer ALCL dans cette cohorte.

Cette étude montre que la majorité des ruptures sont silencieuses et que les patientes doivent faire l'objet d'un suivi régulier même si elles ne ressentent cliniquement aucun symptôme. La principale raison de l'explantation est l'anxiété liée au silicone et la rupture silencieuse.

Les patientes doivent être informées, quant aux risques encourus du fait du port de ces implants, pour pouvoir adopter une prise en charge adaptée à chaque patiente.

Etude n°6: « The PIP mammary prosthesis : A product recall study » (30)

Cette étude a été écrite par MG. Berry et Jan J. Stanek en 2011 et publiée en 2012 dans la revue « Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery » volume 65 de la page 697 à 704. Elle a été réalisée en Angleterre à Londres (dans le cabinet de Jan J.Stanek) . Elle concerne des patientes qui ont eu recours à une augmentation mammaire après les années 2000. Il s'agit d'une cohorte rétrospective.

Cette étude a pour objectif d'évaluer les taux de rupture des implants PIP, leur durée de vie, ainsi que les effets indésirables de quelques patientes porteuses. Le chirurgien a envoyé une lettre d'information et de convocation pour une consultation de contrôle aux 453 porteuses d'implants PIP qui ont été opérées après les années 2000. 180 (39,7%) n'ont pas répondu, 19 (4,19%) autres ont subi une explantation ailleurs. 47 (10,3%) patientes n'ont pas voulu venir à la consultation car elles ne se sentaient pas concernées. 30 patientes (6,62%) avaient déjà fait changé leurs implants pour diverses raisons : 3 avaient un cancer, 1 une infection, et 1 autre une anxiété au silicone. 97 patientes n'avaient aucun signe clinique et radiologique d'une éventuelle rupture d'implant et ont choisi d'entamer un suivi régulier sans explantation de ces prothèses. Le pourcentage de rupture d'un implant pour un patient est estimé à 15,9-33,8%. Le plus faible taux de rupture suppose que les chirurgiens ont réussi à rassembler toutes les ruptures malgré les perdus de vue, le plus haut considérant la cohorte entière.

Cette étude a également montré qu'il y a eu une diminution de la durée de vie des implants PIP depuis les années 2000. Il apparaît paradoxal que des implants plus vieux aient une durée de vie supérieure à des implants récents. Ceci pourrait s'expliquer par un remplacement des matériaux des implants au cours des années précédentes, ces nouveaux matériaux étant de mauvaise qualité

et pouvant provenir de silicone industriel moins coûteux et non destiné au médical.

Aucun cas de cancer anaplasique à grande cellule n'a été détecté dans la cohorte. Les auteurs déclarent ne pas pouvoir se prononcer sur les conséquences du gel sur l'organisme humain.

Etude n°7 : « PIP implant biodurability : A post publicity update » (31)

Cette étude a été écrite par MG. Berry et Jan J. Stanek en 2013 et elle a été publiée la même année dans le « Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery » volume 66, de la page 1174 à 1181. Elle a été réalisée en Angleterre à Londres (dans le cabinet de Jan J.Stanek). Il s'agit d'une cohorte prospective.

Cette étude a pour objectif d'évaluer la prévalence de rupture des implants PIP et l'impact des médias sur la santé des patientes. Il s'agit d'une cohorte de 460 patients qui ont subi une augmentation mammaire à l'aide d'implants bilatéraux entre les années 2000 à 2005. Elles ont subi l'explantation en 2010. L'étude « The PIP mammary prosthesis : A product recall study » écrite par les mêmes auteurs et présentée plus haut, a établi un taux de rupture variable entre 15,9% et 33,8% pour une durée de port de ce dispositif variant de 6 ans à 11 ans. Un cas de cancer à type de lymphome d'un patient français, qui s'était fait implanter des prothèses PIP, a permis à 127 patients de la cohorte originale de venir consulter de manière spontanée grâce à la publicité médiatique de ce cas. 163 patientes soit 35,4% ont subi une explantation ou les ont changé.

L'analyse de Kaplan Meier a permis d'établir la durée de vie d'un implant PIP à 10 ans. L'effet de la publicité a permis de diagnostiquer des défauts asymptomatiques dans 31,6%. L'étude permet donc d'affirmer que les médias ont eu un effet positif pour améliorer la prise en charge des patientes porteuses de cette marque d'implant. Etant donné que 180 patientes ont été injoignables, elle sont peut être inconsciente de l'anomalie de leurs prothèses. Il faut quand même noter qu'un tiers des patientes, font preuve d'un certain laxisme par rapport à leur

santé malgré la forte publicité médiatique. Un tiers des femmes apparaît satisfaite de ces dispositifs, et le dernier tiers a choisi l'explantation de ces prothèses.

Etude n°8 : « Alerte sanitaire et implants mammaires PIP : expérience du centre régional de lutte contre le cancer de Lille » (32)

Cette étude a été écrite en 2011 par MA.Carillon, L.Ceugnart, MP.Chauvet, V.Emmanuelli, S.Giard et JL.Houpeau et publiée en 2012 dans le « Bulletin du Cancer » volume 99 n°2. Elle a été réalisée au centre Oscar-Lambret à Lille en France. Cette étude est une cohorte rétrospective.

Le but de cette étude est d'établir un bilan concernant l'ensemble des patientes qui ont eu recours à une reconstruction mammaire au moyen d'implants PIP dans le centre régional de lutte contre le cancer de Lille. Les conséquences des ruptures pour la santé des patientes ont été évaluées.

Toutes les patientes répondant à ces critères ont été étudiées pour connaître le taux de rupture des prothèses et d'explantation.

33 implants PIP ont été posés sur 31 patientes, entre mai 2006 et mars 2010.

L'âge moyen des dispositifs était de 15 mois. 8 explantations ont été réalisées tandis que 3 ruptures intracapsulaires ont été détectées. Parmi les ruptures, 2 étaient symptomatiques : une patiente avait des signes inflammatoires locaux, l'autre une rougeur localisée.

Le tableau clinique de la rupture est très variable allant de l'absence complète de symptôme à des déformations du sein, des douleurs et des signes inflammatoires locaux. Ceci nécessite une imagerie médicale très précise pour toutes les porteuses afin d'établir un diagnostic fiable.

Les auteurs appuient leur discussion sur le fait que des études ont été réalisées sur des patientes porteuses d'implants rompus en silicone d'une autre marque et qu'il n'y avait aucune réaction inflammatoire, ni incidence sur l'augmentation du risque du cancer et des symptômes peu importants.

La majorité des patientes 66% ont choisi la surveillance plutôt que l'explantation, malgré la décision des autorités sanitaires françaises de recommander l'explantation sans caractère d'urgence.

Etude n°9 : « Prevalence of Rupture in Poly Implant Prothèse Silicone Breast Implants, Recalled from the European Market in 2010 » (33)

Cette étude a été écrite par C.Maijers et B.Niessen en 2012 et publiée dans le « Journal of Plastic and Reconstructive Surgery » de Juin 2012.

Elle a été réalisée aux Pays-Bas. Cette étude est de type descriptive transversale.

Ce document a pour objectif d'évaluer le taux de rupture et les conséquences pour la santé des patientes ayant eu recours à l'augmentation mammaire dans la clinique Jan van Goyen d'Amsterdam entre les années 2000 et 2001. 112 patientes ayant des implants PIP bilatéraux correspondaient aux critères de sélection pour l'étude. Les patientes ont subi un examen clinique et un IRM. 54 implants étaient rompus sur 224 et il n'y avait pas de différence entre les implants fabriqués en 2000 et en 2001. Plus d'un 1/3 des patientes avaient un implant rompu après 10 ans. Cependant, 20 patientes se plaignaient de douleurs, 4 avaient une masse axillaire ou mammaire et 1 avait une perte de sensibilité.

L'étude montre que le taux élevé de rupture n'est pas dû au gel mais à la coque défectueuse, car la majorité des ruptures est asymptomatique. Les auteurs suggèrent que d'autres études sont nécessaires pour se prononcer sur l'explantation des prothèses PIP.

Etude n°10 : « The Clinical and Diagnostic Consequences of Poly Implant Prothèse Silicone Breast Implants, Recalled from the European Market in 2010 » (34)

Cette étude a été écrite par les mêmes auteurs que celle précédemment citée, à savoir C.Maijers et B. Niessen. Elle a été publiée dans le «Journal of Plastic and Reconstructive Surgery » 131, pp 394-402 de Mars 2013. Les auteurs

ont gardé la même cohorte que dans l'étude précédente composée de 112 patientes portant depuis 10 ans, 224 implants PIP.

Le but de cette étude est d'évaluer de façon plus précise les conséquences cliniques du port de ces implants. Ces femmes ont eu une consultation de contrôle permettant un examen physique, clinique et un IRM. L'explantation de 35 patientes a été investiguée et les tissus de 10 de ces femmes ont été analysés. Aucun tissu malin n'a été retrouvé. 34 patientes ont eu des symptômes à cause de leurs implants. L'examen physique a montré que 12 patientes avaient des signes de ruptures et de douleurs. 3 ont eu des lymphadenopathies qui semblaient être dûes aux implants rompus ou à l'excès de perspiration.

Les effets indésirables des implants PIP sont comparables aux implants en silicone de fabricants différents. Il n'y avait pas de corrélation entre les symptômes et les ruptures. La plupart des patientes étaient asymptomatiques. Les auteurs recommandent l'explantation car la coquille est défectueuse et le silicone non conforme aux normes.

Etude n°11 : « Rupture of Poly Implant Prothèse Silicone Breast Implants : An Implant Retrieval Study » (35)

Cette étude a été écrite et publiée en avril 2013 dans le « Journal of Plastic and Reconstructive Surgery », 131, pp. 480-488. Elle a été réalisée par le Département Médical d'ingénierie et de Physique de l'Hôpital Royal Perth et de la Clinique Rodin en Australie. Les auteurs sont V.Keogh, M.Kop, A.Nilasaroya et E. Swarts. C'est une étude comparative prospective constituée de 27 patients.

Le but de cette étude est de comparer les implants PIP rompus à des implants PIP inaltérés considérés comme groupe contrôle. 19 implants rompus et 2 implants intacts, tous de la marque PIP, ont subis des tests mécaniques macroscopiques et microscopiques pour évaluer si l'implantation aurait pu influencer sur les propriétés des dispositifs. Les auteurs avaient précédemment extrait le gel des coquilles. Seulement 2 implants intacts étaient disponibles, donc les données de la TGA sur 15 implants PIP intacts ont été incluses dans l'analyse. Les tests de

compressions ont révélé un taux haut de rupture comme décrits dans la plupart des études sur cette marque d'implant. L'épaisseur de l'enveloppe de la coquille est variable avec parfois une épaisseur inférieure à 0,57 mm qui avait été déclaré comme minimale par le fabricant. La biopsie de la capsule et des tissus fibreux adjacents à l'implant a révélé qu'il y avait une réaction tissulaire à l'implant comme une métaplasie synoviale et une inflammation xantho-granulomateuse dans 2 cas. L'implantation n'a pas modifié les propriétés des prothèses qui sont défectueuses suite à une anomalie de fabrication de leurs coques.

Etude n°12 : « Chemical and Physicochemical properties of the high cohesive gel from Poly Implant Prothèse (PIP) breast protheses after explantation : A preliminary, comparative analytical investigation » (36)

Cette étude a été écrite par G. Beretta et M.Malacco en 2013 et publiée dans le « Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis »78-79(2013) pp. 75-82.

Elle a été réalisée en Italie, dans le département des Sciences Pharmaceutiques de l'Université de Milan. C'est une étude comparative .

L'objectif de cette étude est d'établir les propriétés macromoléculaires du silicone présent dans les implants PIP. L'étude compare le gel des échantillons d'un implant PIP appartenant à une patiente qui avait besoin d'une explantation, à une prothèse intacte d'une autre marque, ainsi qu'à un échantillon de gel non cohésif. Une seule patiente est donc impliquée dans l'étude. Le sujet est pris comme son propre témoin. La patiente qui portait l'implant PIP avait des douleurs mammaires chroniques au sein droit, ne pouvait pas dormir allongée, avait perdu du poids, et avait une légère fièvre. Au niveau clinique, il a été retrouvé une légère déformation du sein droit, une contracture de la capsule, une douleur à la palpation bilatérale ainsi que des signes cliniques d'inflammation des tissus de la poitrine. La patiente a déclaré n'avoir eu aucun traumatisme pouvant justifier du

tableau clinique. L'IRM a montré un exudat sans rupture de l'implant. Après avoir remplacé les implants PIP par des McGhan contenant un gel en silicone, tous les signes cliniques précédemment cités ont disparu. Des tests de spectroscopies, associés à des chromatographies ont été réalisés. Ils ont montré que comparé au gel des prothèses de la marque McGhan, le gel des implants PIP n'était pas cohésif. Du cholestérol venant des tissus du sein a été absorbé par les implants en silicone démontrant la perméabilité de la coque en élastomère.

Etude n°13 : « Chemical and biochemical composition of late periprosthetic fluids from women after explantation of ruptured Poly Implant Prothèse (PIP) breast prostheses » (37)

Cette étude a été écrite par G.Beretta, M.Malacco, A.Richards en 2013 et publiée la même année dans le « Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis »⁸⁴, de la page 159 à 167. Elle a été réalisée en Italie, dans le département des Sciences Pharmaceutiques de l'Université de Milan. C'est une étude comparative.

Le but de cette étude est d'analyser la composition chimique du silicone extrait de 2 prothèses explantées de la marque PIP et du liquide périprothétique, venant de 4 patients qui portaient des implants rompus de la même marque. Divers tests de spectroscopie ont été réalisés et ont montré que le manque de cohésivité du gel de silicone de ces implants permettait au silicone de migrer dans le corps grâce au système lymphatique et pouvait s'accumuler dans les ganglions lymphatiques. La chromatographie a montré que le silicone pouvait traverser la coque en élastomère et la capsule périprothétique pour rentrer dans les tissus de la poitrine grâce au liquide périprothétique. Ces mécanismes expliquent les réactions inflammatoires tels que les siliconomes, qui sont la réponse du système immunitaire face au dépôt de silicone dans le système lymphatique.

Les auteurs concluent que d'autres études sont nécessaires pour évaluer les risques biologiques sur la santé des patientes.

Etude n°14 : « Preliminary Opinion on the safety of Poly Implant Prothèse (PIP) Silicone Breast Implants » September 2013 (38)

Il s'agit en réalité d'un rapport établi par la « Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks ». Les membres de ce comité scientifique qui ont écrits cette étude sont : Dr. Michelle Epstein, Dr. Igor Emri, Prof. Dr. Philippe Hartemann, Prof. Dr. Peter Hoet, Prof. Dr. Norbert Leitgeb, Dr. Luis Martínez Martínez, Prof. Dr. Ana Proykova, Dr. Luigi Rizzo, Prof. Dr. Eduardo Rodriguez-Farré, Dr. Lesley Rushton, Dr. Konrad Rydzynski, Dr. Theodoros Samaras, Dr. Emanuela Testai, Dr. Theo Vermeire. L'opinion de ces experts est basée sur une recherche de littérature sur le sujet depuis 2012, sur les réponses du questionnaire distribué par la commission, les rapports d'experts de chaque pays comme la France, le Royaume-Uni, l'Espagne, la Suisse, et l'Australie ainsi que les déclarations d'incidents.

Ce rapport permet d'évaluer si le port des implants PIP représente un risque pour la sécurité des patientes.

La recherche de littérature effectuée par la commission s'est appuyée sur la majeure partie des études présentées précédemment dans ce mémoire.

Le questionnaire a évalué la nature, la fréquence et la sévérité des symptômes avant et après l'explantation, ainsi que le temps au bout duquel la rupture s'est déclenchée ainsi que la fréquence et l'extension de la rupture. Ce questionnaire est consultable en annexe du mémoire.

Un précédent rapport de la SCENIHR a montré qu'il y avait une plus grande concentration de siloxanes cycliques (D4, D5, D6) dans les implants PIP que dans les implants d'une autre marque de prothèse en silicone. Le but de ce rapport est d'évaluer la toxicité pour la santé de ces siloxanes cycliques venant d'implants PIP rompus. Ces tests ont été effectués sur des animaux et considérés comme valables pour les humains. Il a été montré que ces siloxanes sont présents chez des patientes ne portant pas d'implants mammaires car ils sont également concentrés dans des produits utilisés dans la vie courante (cosmétiques et produits ménagers). D4, D5 et D6 ne sont pas irritants et non toxiques pour l'organisme.

Le nombre de réactions inflammatoires est plus élevé avec les implants PIP du fait du taux de rupture plus élevé.

Il a été observé que parfois la perspiration ou la rupture de l'implant, était associée à des réactions inflammatoires. Parfois les ruptures étaient asymptomatiques. La rupture et les réactions inflammatoires ne sont pas corrélées à des cas de cancer du sein ni à des cas de cancer ALCL.

Les taux de rupture des implants de la marque PIP sont supérieurs à ceux des autres implants en silicone, mais ne comportent pas plus de risque pour la santé.

Lorsque l'implant est rompu, les auteurs conseillent l'explantation, sinon il n'y a aucune raison à enlever un implant intact de la marque PIP (sauf en cas d'anxiété de la part des patientes).

Etude n°15 : « Toxicological evaluation of Poly Implant Prothèse (PIP) breast implants » (39)

Il s'agit en réalité d'une évaluation établie par la Lakemedelsverket qui est l'équivalent de l'ANSM en Roumanie. Cette évaluation a été établie en 2013. Elle a pour but d'évaluer si le gel contenu dans les implants de la marque PIP comporte un risque plus important pour la santé des patientes que les implants mammaires d'une autre marque en silicone.

La différence essentielle de composition entre ces 2 gels est la teneur élevée chez les implants PIP de siloxanes D4, D5 et D6. Les auteurs ont décidé d'évaluer le retentissement sur la santé d'une forte concentration de D4, D5 et D6.

Des tests d'inhalation, d'administration intraveineuse, et d'absorption percutanée des siloxanes ont été réalisés sur des rats.

Les extraits de gel des implants PIP ont montré pour D4 et D5 qu'il n'y avait aucun potentiel génotoxique.

D6 n'a pas entraîné de mutation génique in vitro mais n'a pas été évalué in vivo.

Les résultats des tests intra-dermiques sont peu révélateurs car il semblerait qu'il y ait eu une différence de concentration de siloxane entre les lots. D4 injecté en

forte concentration en intra-musculaire sur les rats a provoqué des réactions inflammatoires, ce qui pourrait expliquer que les implants PIP contrairement aux autres implants en silicone soient plus irritants.

Aucun de ces 3 siloxanes n'a provoqué de réactions tératogènes chez les animaux (n'a pas provoqué de malformation chez les progénitures des mères).

Dans les études carcinogènes, D4 et D5 pourraient être à l'origine de tumeurs utérines chez les rats, mais qui seraient d'une probabilité beaucoup plus faible chez les humains de par un mécanisme biologique différent.

L'évaluation toxique de D6 est limitée mais il semble avoir le même profil toxique que D4 et D5.

Il semblerait donc que malgré un potentiel plus irritant, ces implants mammaires PIP ne sont pas plus dangereux pour la santé que d'autres implants mammaires en silicone.

4.2.2 Résumé personnel / groupe d'article

J'ai choisi de classer mes études en 2 groupes :

Le groupe n°1 permet plutôt d'évaluer le taux de rupture et l'impact du port des prothèses PIP sur la santé des patientes.

Le groupe n°2 est constitué d'études et de rapports sur la composition chimique des prothèses PIP, et sa toxicité.

Groupe n°1

Il est constitué des 10 premières études, citées précédemment. Les études 6 et 7 ainsi que 9 et 10 ont été écrites par les mêmes auteurs.

Toutes ces études ont eu une méthodologie similaire en proposant une consultation de contrôle aux patientes qui s'étaient faites implanter dans l'établissement associé à l'étude.

Cette consultation de contrôle consistait en un examen clinique associé à une échographie mammaire pour les études 1 à 8. L'IRM était indiqué pour les cas ambigus ou de rupture pour avoir davantage de précision.

Les consultations de contrôle des études 9 et 10, consistaient en un examen clinique associé à un IRM.

En fonction des informations apportées par cette consultation de contrôle et des auteurs, certains patients ont été explantés ce qui a apporté des données supplémentaires à ces études.

L'étude 2 aurait aussi pu être classée dans le groupe n°2 car elle contient une analyse du gel. Cependant vu que cette analyse est plutôt succincte j'ai préféré l'attribuer au groupe n°1.

Groupe n°2

Il est constitué des études 11, 12, 13, 14 et 15, précédemment présentées. Même s'il s'agit en réalité de 3 études et de 2 rapports (qu'on nommera ici étude 14 et étude 15).

Tous ces documents ont pour but d'évaluer la toxicité des implants PIP en étudiant la composition chimique du gel et la constitution de la coque de la prothèse.

Les études 12 et 13 ont été écrites par les mêmes auteurs. Les études 11, 12 et 13 ont utilisés des tests de chromatographie et de spectroscopie. L'étude 12 compare le gel des implants PIP à celui d'implants d'une autre marque, tandis que l'étude 13 compare les propriétés du liquide péri-prothétique après l'explantation.

L'étude 14 s'appuie sur une recherche de littérature sur le sujet depuis 2012, sur les réponses du questionnaire distribué par la commission, les rapports d'experts de chaque pays comme la France, le Royaume-Uni, l'Espagne, la Suisse, et l'Australie ainsi que les déclarations d'incidents.

L'étude 15 se base plutôt sur des tests d'inhalations, d'injections intradermiques sur des rats pour évaluer les propriétés carcinogéniques et génotoxiques du gel. Le protocole employé pour écrire ce rapport est peu décrit.

4.2.3 Analyse critique méthodologique personnelle / groupe d'article

Groupe 1

Ces études cherchent à évaluer la prévalence du taux de rupture des implants PIP ainsi que l'impact du port de ces prothèses sur la santé des patientes. La majorité des études a choisi de mesurer cela au moyen des examens cliniques (comprenant interrogatoire et palpation), échographie, IRM, et biopsie .

Ces critères de jugements sont plutôt objectifs, dans la mesure où dans l'étude n°7, les auteurs ont cherché à étudier la spécificité et la sensibilité de l'échographie à l'aide des valeurs des vrais positifs, faux positifs, vrais négatifs, et faux positifs. Même s'il a quand même été démontré que l'IRM dispose d'une meilleure sensibilité. C'est d'ailleurs pour cette raison que certaines études, comme la n°1 par exemple l'ont utilisé en cas d'ambiguïté pour évaluer la rupture.

Aucune des 10 études appartenant au groupe 1 ne sont randomisées. Du fait du caractère rétrospectif des études 1, 2, 4, 5, 6 et 8 il n'y avait aucune randomisation possible dans ces études. L'absence de randomisation de toutes ces études a provoqué des biais inhérents de sélection.

Les études 1, 2, 5, 8 9, et 10 comportent également des biais de sélection dus au faible nombre de patients inclus dans les cohortes.

Ceci s'explique pour les études 9 et 10 par le fait que beaucoup de patientes n'aient pas répondu au courrier pour suivre la consultation de suivi et ainsi participer à l'étude. Cependant l'étude n°6 et 7 ont eu une série de patientes suivies est quand même assez conséquente, mais il y a une proportion assez importante de patients perdus de vue de l'ordre de 180 pour la première et 126 pour la deuxième. A noter que les 180 patients perdus de vue représentaient tout de même 39,7% de la cohorte, ce qui provoque un biais de sélection. L'étude 1 et l'étude 5, ont une minorité de patients perdus de vue, dans leurs cohortes (de l'ordre de 2 pour la première et 5 pour la deuxième), et les auteurs n'ont pas pris en compte le manque de suivi de ces patients dans leurs résultats ce qui induit un biais d'exclusion. Au contraire les études 6 et 7 ont pris en considération le nombre de patients perdus de vue, ce qui a provoqué des résultats approximatifs.

En effet les résultats informent d'une fourchette du taux de prévalence des ruptures des implants PIP variant de 15,9 à 33,8%.

Les études 9 et 10 sont d'autant plus intéressantes que la sélection des patientes n'a pas été altérée par l'impact médiatique de l'affaire des implants PIP, car les patientes ont répondu à l'appel avant l'explosion du scandale. Ce qui n'a pas été le cas pour 27,4% des patients de l'étude 7, qui se sont présentées de façon spontanée suite à la publicité de l'affaire pour se faire suivre.

Toutes les études du groupe 1 n'ont également pas été exécutées en double ou simple aveugle, ce qui a provoqué des biais d'exécution. Ils sont particulièrement présents dans l'étude 4, car les auteurs ont décidé l'explantation préventive de tous leurs patients porteurs d'implants PIP, même s'ils n'étaient pas rompus ce qui a pu engendrer un taux plus faible de ruptures de ces dispositifs et des manifestations cliniques.

Du fait du nombre important de ruptures asymptomatiques, l'examen clinique n'était pas très pertinent dans l'évaluation de la prévalence de la rupture, ce qui pourrait engendrer un biais de détection.

En effet, l'étude 1 évalue la sensibilité de cet examen à 30%, ce qui est assez faible. Cependant, il permet d'apporter des informations très importantes sur la symptomatologie des patientes et la réalité clinique.

La plupart des études (études 1,2,4,5,6,8) sont des cohortes à caractère rétrospectif, justifiant d'un EBM de niveau 4. L'étude 3 et 7, sont des cohortes prospectives non randomisées, et correspondent à un EBM de niveau 3.

Groupe 2

Ces études et ces rapports cherchent à évaluer la composition chimique des prothèses PIP, et sa toxicité.

L'étude 11 a choisi de tester les propriétés viscoélastiques, l'élongation, la compression, la cohésivité, ainsi que le poids moléculaire du gel. Les études 12 et 13 ont choisi d'effectuer des tests de spectrométrie et de chromatographie afin d'évaluer également les mêmes propriétés. Ces critères de jugement me paraissent objectifs.

L'étude 14 est une opinion d'expert qui s'est appuyée sur des résultats d'études trouvées dans la littérature, sur un questionnaire et sur d'autres opinions d'experts. Le questionnaire a mesuré la nature, la fréquence et la sévérité des symptômes avant et après l'explantation, le temps au bout duquel la rupture s'est déclenchée, ainsi que la fréquence et l'extension de la rupture. Ce rapport est donc moins objectif dans le sens où hormis, les réponses du questionnaire, aucune information vient des auteurs qui ont établi cette opinion. L'apport scientifique est donc moins fiable et c'est d'ailleurs pour cette raison que le niveau d'EBM est le plus faible.

L'évaluation toxicologique des implants PIP, correspondant à l'étude 15 a effectué des tests d'inhalation, d'administration intraveineuse, et d'absorption percutanée des siloxanes sur des rats ce qui a permis de mesurer la toxicité du gel des implants PIP. Les critères de jugement de cette évaluation sont objectifs.

Toutes les études du groupe 2 ne sont pas randomisées. Les études 11 et 12 sont des études comparatives possédant un groupe contrôle mais n'ayant pas effectué de tirage au sort et ne respectant pas le principe de simple ou double aveugle. Du fait de l'absence de randomisation de toutes ces études, elles comportent des biais de sélection.

Le groupe contrôle de l'étude 11 et 12 est de faible effectif. En effet, dans l'étude 11 il n'est composé que de 2 implants intacts contrairement à l'autre groupe constitué de 19 implants rompus. Les groupes ne sont donc pas comparables, et ceci entraîne un biais de sélection. L'étude 12 ne comporte qu'un implant dans

chaque groupe rendant l'étude peu représentative, et provoquant un biais de sélection.

L'étude 15, comporte aussi un biais de sélection du fait de l'utilisation de rats pour évaluer l'effet toxicologique du silicone. En effet, ils ne sont pas représentatifs des populations censées être étudiées, même s'il est compréhensible que pour une question d'éthique on ne réalise pas de tests in vivo sur des humains.

Toutes les études du groupe 2 n'ont pas été exécutées en double ou simple aveugle, ce qui a provoqué des biais d'exécution. Les auteurs ont inclus dans les résultats de l'étude 11, les résultats de l'analyse de la TGA constituée de 15 implants intacts dans ce groupe contrôle, mais ceci a provoqué un biais d'exécution. Concernant les études 12 et 13, les tests sont seulement effectués in vitro et peuvent différer in vivo, ce qui inclut un biais d'exécution. L'étude 15 comporte aussi un biais d'exécution : la mutation génique du siloxane D6 a été évaluée in vitro mais pas in vivo.

Les études 12, 13, 14 et 15 ne possédaient pas de patients perdus de vue. L'étude 11, comportait des patients perdus de vue, mais de faible proportion, et les résultats en ont tenu compte, ce qui n'a pas provoqué de biais d'exclusion.

Les études 14 et 15 sont des rapports indiquant des opinions d'expert, ils justifient ainsi d'un EBM de niveau 5. Les études 11, 12, et 13 sont des études comparatives non randomisées comportant un groupe contrôle avec des résultats méthodologiquement discutables, elles valident un EBM de niveau 2.

4.2.4 Résultats

Groupe 1

Ces 10 études montrent toutes que le taux de rupture des implants mammaires PIP est relativement plus important que le taux de rupture d'implants mammaires de marques différentes, et que, de ce fait, ces prothèses sont défectueuses.

Les réactions inflammatoires avec propagation de silicone dans le système lymphatique sont retrouvées dans les études 2, 3, 4, 5, 8, 9 et 10. L'étude 8 spécifie que les réactions inflammatoires sont provoquées par les implants de cette marque et non d'autres implants ; cependant l'étude n°10 établit que les effets indésirables des implants PIP sont comparables aux autres prothèses en silicone.

Les études 3,5 et 10 ont constaté que la majorité des ruptures des dispositifs mammaires de leurs patientes étaient asymptomatiques. L'étude 4 a constaté que même sans rupture, le silicone était souvent présent dans le système lymphatique des patientes. Ce qui explique, selon ces auteurs, les réactions inflammatoires présentes même sans rupture des prothèses. Les résultats des études 2, 3, 4 et 10 semblent être en accord avec cette hypothèse.

Les études 5,6 et 10 n'ont pas retrouvé de cancer. L'étude 4 en a retrouvé 1 sur 828 cas ce qui est très faible. Les autres études n'en parlent pas.

Les études 1, 2,4 et 8 recommandent l'explantation préventive, c'est à dire même sans rupture des implants. L'étude 10 la recommande du fait du caractère défectueux des prothèses. La 3, 5, 6 ,7 et 9 ne se prononcent pas quant à cette intervention.

Seules l'étude 1 et 5 traitent des complications post-opératoires de l'explantation décrites comme étant : une infection, une hypersensibilité de la cicatrice, un hématome, un sérome. Ces complications concernent une minorité de patientes.

Le degré de significativité des résultats, a été évalué avec la mesure de l'écart type appelé « p » dans les études 2, 3, 9 et 10.

Seules les études 9 et 10 ont exprimé leur $p < 0,05$ pour l'ensemble des résultats.

L'étude 2 a montré un $p= 0,034$ corrélant les douleurs par rapport aux ruptures intra-capsulaires, et un $p= 0,014$ pour la relation entre les douleurs et les ruptures extra-capsulaires. Les autres résultats n'ont pas de degré de significativité.

L'étude 3 a montré un $p<0,001$ concernant les taux de ruptures avant 2003 et après 2003. Les autres études n'expriment pas de mesure de l'écart type.

Groupe 2

Les études 11 12 et 13 mettent en avant la perméabilité de la coque de la prothèse, ainsi que le manque de cohésivité et le bas poids moléculaire du gel. Ces études expliquent que grâce à ces propriétés le silicone peut se drainer beaucoup plus facilement dans tout le système lymphatique, comparé à un gel de silicone qui correspond aux normes.

Les études 11,12,14 et 15 comparent les risques pour la santé de ces implants avec des prothèses de marques différentes en silicone.

Les études 11 et 12 trouvent que ces dispositifs représentent un risque pour la santé des patientes, notamment de type inflammatoire.

L'étude 13 ne se prononce pas.

Les rapports 14 et 15 considèrent que malgré un potentiel plus irritant de l'implant, il ne comporte aucun risque pour la santé notamment sur le plan carcinogénique et génotoxique.

Les études 11 et 15 ne se prononcent pas quant à l'explantation de ces prothèses. Les études 12 et 13 indiquent qu'il faut impérativement les retirer à cause du manque de cohésivité et du drainage dans le système lymphatique.

L'étude 14 indique qu'il n'y a aucune raison d'explanter ces dispositifs, sauf en cas de rupture ou d'anxiété de la patiente.

Dans toutes les études du groupe 2, le degré de significativité n'est pas exprimé, et on ignore par conséquent la valeur de l'écart type « p ».

4.3 Chapitre 3 : discussion, synthèse, conclusion

4.3.1 Discussion de synthèse pour l'ensemble des données

Tout d'abord que signifie le mot dangereux ? Dans le langage courant cet adjectif qualificatif définit un objet qui est susceptible d'altérer significativement l'intégrité physique d'une personne, selon une gravité pouvant aller jusqu'à la mort. La question qui se posait donc était : est-ce que les implants PIP défectueux pourraient altérer la santé des patientes porteuses pouvant conduire à engager un pronostic vital ?

La présentation des études, des résultats et de la critique méthodologique nous emmène à réfléchir quant à la qualité scientifique de ces documents. D'une part, ces études sont toutes récentes datant de 2011 à 2013. Ceci s'explique par l'impact suscité par le scandale sanitaire. Ce scandale étant récent, pour pouvoir établir des preuves scientifiques rapides, les chirurgiens ont utilisé les données des dossiers des examens cliniques des patientes, ce qui explique le caractère rétrospectif d'une grande partie de ces études. Pourtant il y a un faible niveau de preuve scientifique. Ces résultats sont discutables du fait d'une méthodologie moins rigoureuse que pour des études prospectives. Comme précédemment développé dans la partie critique méthodologique, de nombreuses études comportaient des biais de sélection. Soit le nombre de patients inclus était trop faible, soit le groupe étudié n'était pas représentatif de la population censée être concernée. Un nombre assez conséquent de patientes n'a pas répondu à l'appel des chirurgiens pour la consultation de contrôle.

Comme la majeure partie des études a été écrite après l'impact médiatique du scandale, il est peu probable que les femmes qui avaient des symptômes n'aient pas voulu répondre. Ceci suppose donc que les femmes qui n'ont pas répondu étaient moins anxieuses et se sentaient moins concernées par la situation. Ceci pourrait donc avoir influencé les résultats de ces études en les surestimant de par la présence assez importante de patientes symptomatiques.

On peut également, se poser la question de l'impact médiatique du scandale sur la santé en elle-même, des patientes porteuses. Est-ce que le fait de se sentir concernée par le phénomène n'aurait pas pu provoquer une éventuelle somatisation chez ces patientes, telles qu'une anxiété au silicone ou encore des douleurs dans la poitrine ?

Les études 9 et 10 montraient que les réactions inflammatoires étaient identiques chez ces patientes et aux patientes porteuses d'implants mammaires de marques différentes. Or ces deux études ont été réalisées avant le scandale, ce qui est plus pertinent pour évaluer les conséquences sur la santé des patientes. Ces études nous montrent donc la puissance du pouvoir médiatique, qui peut d'une part avoir un effet bénéfique et pousser les patientes à se présenter pour une consultation de contrôle, mais d'autre part avoir un effet néfaste sur elles en provoquant une certaine forme d'anxiété. Ceci pourrait montrer que l'impact médiatique contribuerait à altérer l'état de santé, défini par l'OMS comme étant "un état complet de bien-être mental, physique et social".

L'ensemble des études est unanime quant au caractère défectueux du gel. Il possède un poids moléculaire trop bas ce qui lui confère une absence de propriétés cohésives et lui permet de se drainer dans tout le système lymphatique. Ces études ont également montré que même en l'absence de rupture, le silicone traverse la coque, du fait de sa propriété de perméabilité. Ceci permet d'expliquer les réactions inflammatoires présentes chez des patientes qui n'ont pas de rupture de leurs implants.

Les études 14 et 15 ont montré qu'il y avait dans ce gel une présence plus importante de siloxanes D4, D5 et D6. Ces siloxanes sont également retrouvés dans les produits d'entretiens ménagers et sont donc naturellement présents chez les humains. Selon ces deux études l'analyse toxicologique a montré un caractère plus irritant de l'implant, mais ne comporte aucun risque pour la santé notamment sur le plan carcinogénique et génotoxique. Pourtant l'étude 15 a réalisé ces tests sur des rats et non pas des humains. Ceci permet d'avoir une idée de la toxicité, mais n'est pas très représentatif, même si pour des raisons d'éthiques évidentes, il

est compréhensible que les auteurs n'aient pas effectué leurs tests sur des humains. De plus, tous les siloxanes n'ont pas été testés in vivo.

Ce gel a été analysé à un instant t, mais hormis une étude qui pense qu'il a été changé en 2003, on ne sait pas précisément quand il a été remplacé. Ceci pourrait donc induire, en fonction d'une composition différente, des conséquences distinctes, ce qui actuellement, est difficile à évaluer.

Dans la majeure partie des études il n'y a aucun cas de cancer retrouvé, ou alors un nombre très faible de l'ordre de 1 ou 2. Cependant ces études ont évalué les risques sur du court terme, et on manque de recul par rapport à ce scandale.

Les chirurgiens se sont donc interrogés quant à la conduite à tenir face à ces patientes. L'explantation a été pratiquée dans de nombreux cas, soit à l'initiative de la patiente soit à l'initiative du chirurgien en accord avec la patiente. Beaucoup de chirurgiens ont estimé nécessaire d'appliquer un principe de précaution et de retirer ces prothèses. Pourtant au terme des premières études menées, elles ne représentent pas un danger pour les patientes porteuses. Les signes inflammatoires retrouvés sont bénins, peu de cancers ont été diagnostiqués, et les analyses toxicologiques ont montré que, a priori la substance n'était pas cancérigène et toxique. Ces prothèses sont seulement plus irritantes que d'autres. Ces chirurgiens subissent-ils la pression suscitée par les journalistes et les médias ? La médecine esthétique est une des médecines où les patients portent le plus plainte contre leur chirurgien. Ces chirurgiens pratiquent-ils l'explantation dans la crainte de représailles de leur patientèle ?

Il a été constaté des complications post-opératoires décrites dans les études 1 et 5 comme étant une infection, une hypersensibilité de la cicatrice, un hématome, et un sérome. Ceci doit bien rappeler aux praticiens qu'il faut estimer la balance bénéfice-risque avant toute intervention. On peut alors s'interroger, si des symptômes inflammatoires plutôt bénins, tels que des adénopathies axillaires justifient d'une telle intervention. Quant aux chirurgiens qui la pratiquent, en prévention sur des patientes qui n'ont aucun symptôme, la balance bénéfice-risque a-t-elle respectée dans ce cas précis ?

4.3.2 Conclusion partielle

J'ai choisi de classer mes études en 2 groupes en fonction de ce que les auteurs souhaitaient évaluer.

Le premier groupe constitué de 10 études permettait d'évaluer le taux de rupture et l'impact du port des prothèses PIP sur la santé des patientes.

Le groupe n°2 est composé d'études et de rapports, au nombre de 5, et permettait d'évaluer la composition chimique des prothèses PIP, et sa toxicité.

Le premier groupe a montré un taux de rupture supérieure pour cette marque d'implant que comparé à une autre marque. La majorité des patientes étaient asymptomatiques, mais une partie non négligeable présentait des signes inflammatoires tels que des adénopathies axillaires, claviculaires, siliconomes.

Des douleurs chroniques de poitrine à type de brûlure ainsi qu'une anxiété au gel de silicone ont également été retrouvées.

Une très faible proportion de cancer a été détectée chez les patientes porteuses des implants PIP.

Le deuxième groupe a montré que le gel manquait de cohésivité, qui est une propriété qui permet de limiter la migration du gel en cas de rupture. Il peut ainsi beaucoup plus facilement se drainer dans le système lymphatique, et ce, même en l'absence de rupture car la coque, elle aussi défectueuse est perméable.

Le gel ne semble pas être génotoxique et carcinogène, mais les études ont été réalisées sur du court terme.

5. Conclusion générale et ouvertures

Le but de ma recherche de littérature était de m'interroger sur les risques pour la santé des patientes porteuses des implants mammaires PIP. Je me suis demandée si ces implants avaient un contenu et une contenance pouvant présenter un danger pour les patientes.

Il n'a à ce jour pas été établi de lien, entre le cancer et le port d'implants mammaires PIP. Des signes inflammatoires tels que des adénopathies axillaires, claviculaires, des siliconomes sont apparus sur les patientes porteuses. Des douleurs chroniques de poitrine à type de brûlure ainsi qu'une anxiété au gel de silicone ont également été retrouvées. Il semblerait donc que ces dispositifs aient un pouvoir plus irritant comparé aux autres, mais que ces implants ne présentent pas un danger pour la santé des patientes porteuses.

Cependant, les études ont été réalisées en urgence face à l'explosion du scandale sanitaire et la méthodologie employée est discutable. Aucun essai contrôlé randomisé, avec des effectifs suffisants et des résultats méthodologiquement incritiquables, n'a encore été écrit. Pourtant il constituerait une preuve scientifique irréfutable.

(40) Une étude est actuellement en cours d'élaboration, par un groupe de chercheur de l'INSERM dirigé par Florent de Vathaire au "Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations".

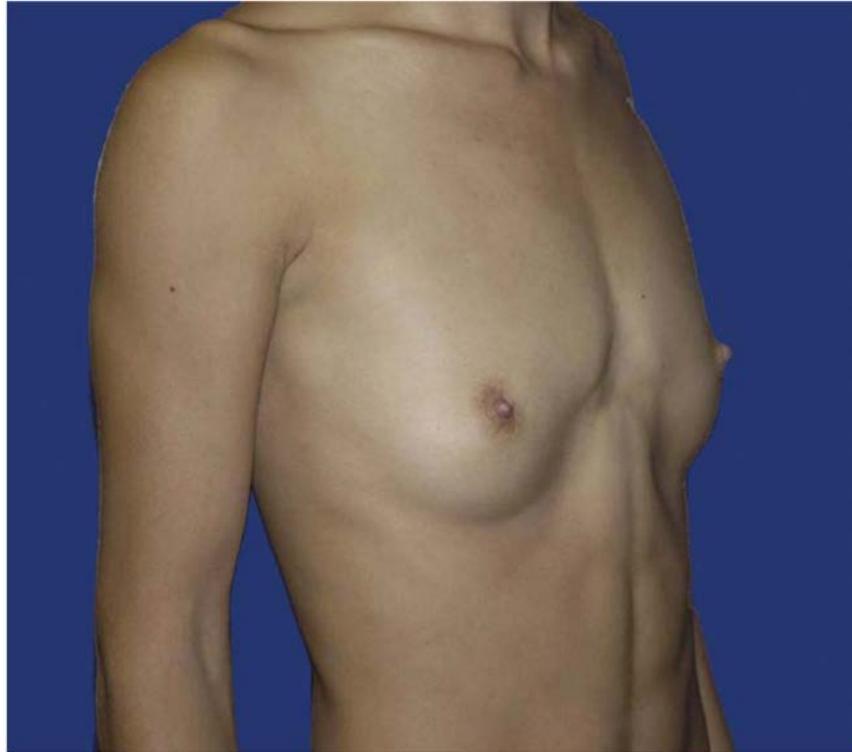
Cette étude s'appellera LUCIE, se déroulera sur 10 ans, et aura pour but de suivre une cohorte de 100 000 femmes portant, ou ayant porté des implants mammaires de différentes marques.

Parmi ces 100 000 femmes, il y en aura 30 000 porteuses ou anciennes porteuses d'implants PIP. D'une part il pourra y avoir une comparaison avec les prothèses d'autres fabricants et d'autre part, les effets indésirables des implants seront diagnostiqués sur du long terme. La population suivie sera bien plus conséquente, que toutes les études réalisées jusqu'à présent. Les résultats permettront d'évaluer de façon plus représentative les risques pour la santé des patientes.

Suite à ma problématique je me pose la question, de savoir si les résultats de l'étude de LUCIE confirmeront les résultats donnés par la littérature scientifique étudiée dans ce mémoire ? Les résultats de cette étude, mandatée par l'ANSM, permettront ils aux chirurgiens d'établir une conduite à tenir claire face à l'explantation de ces prothèses mammaires ?

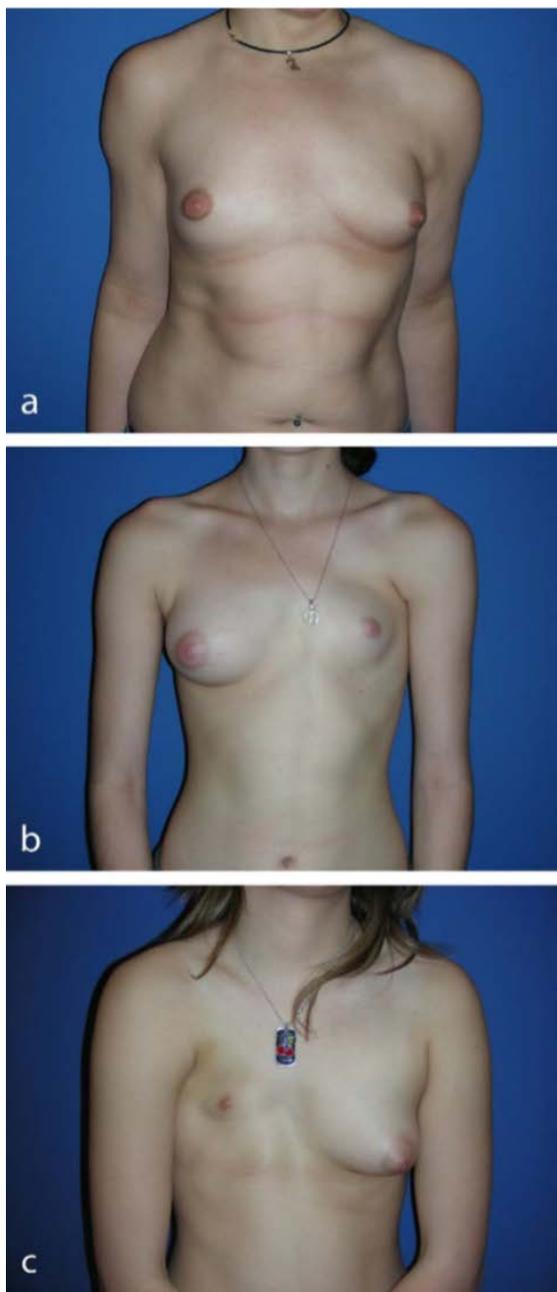
Annexes

Annexe 1



Malformation avec agénésie glandulaire segmentaire (7)

Annexe 2



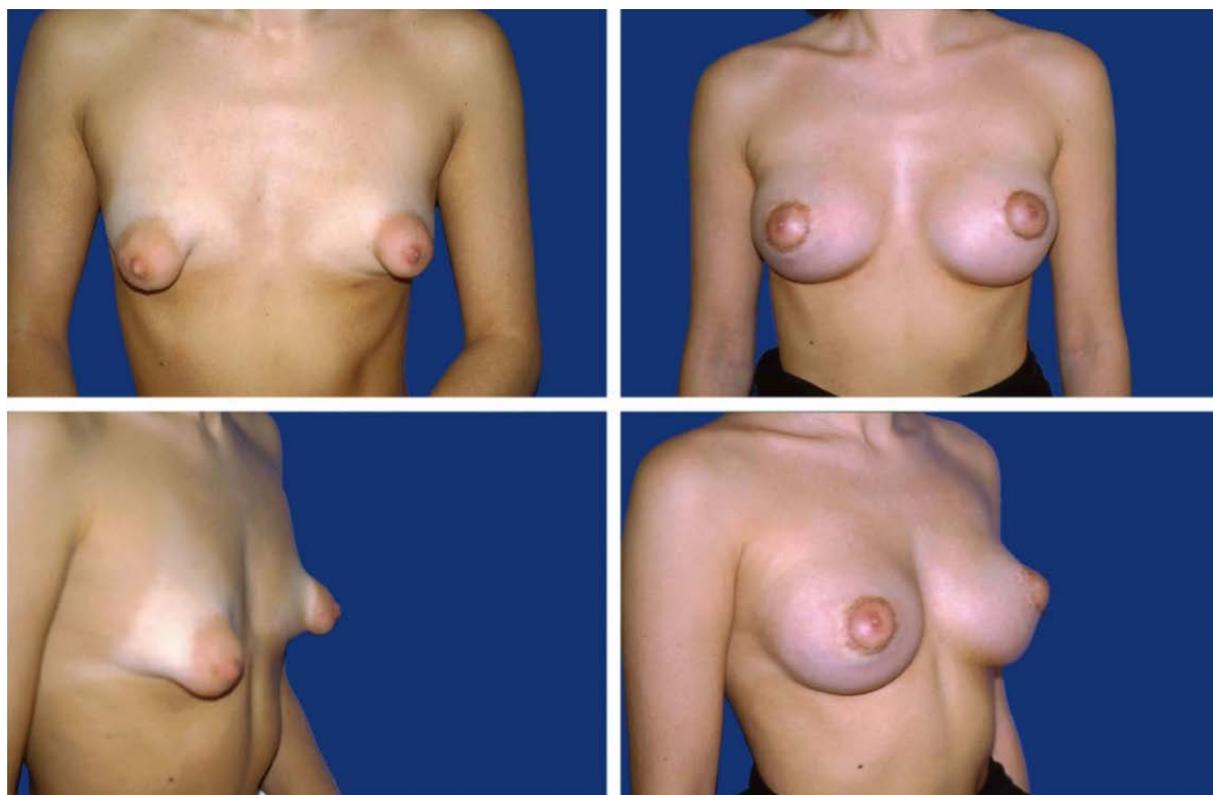
Les 3 stades du syndrome de Poland (9)

a) Stade 1

b) Stade 2

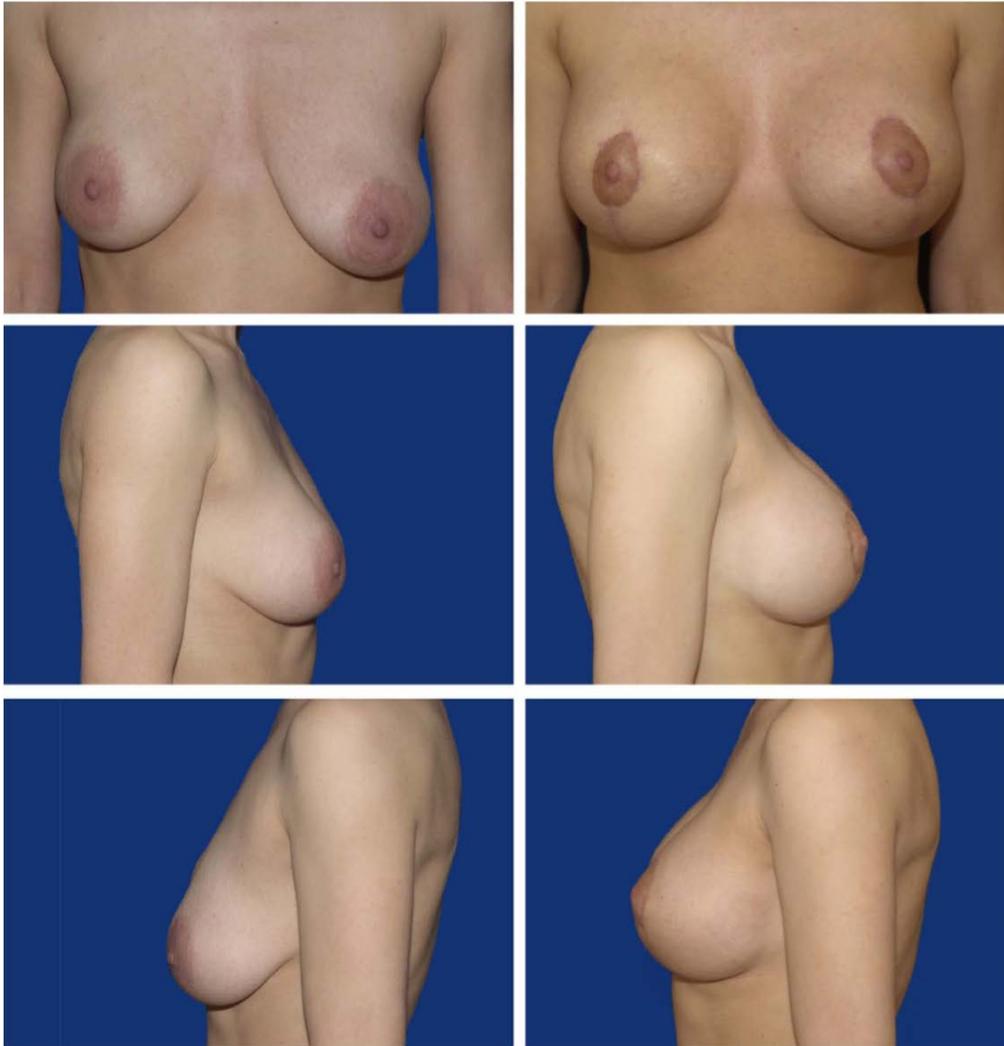
c) Stade 3

Annexe 3



Seins tubéreux corrigés par plastie glandulaire et implants prothétiques (7)

Annexe 4



Asymétrie mammaire avec ptôse.

Résultats obtenus après plastie glandulaire et implants rétromusculaires. (7)

Bibliographie

- 1) ANSM (2014) « Evaluation de l'utilisation des implants mammaires en silicone (hors PIP) en France 2010-2013 ».
- 2) Améli (2013) <http://www.ameli.fr/assures/soins-et-remboursements/combien-serez-vous-rembourse/implants-mammaires.php>.
- 3) J. Glicenstein (2005) « Histoire de l'augmentation mammaire » Annales de chirurgie plastique esthétique 50, pp. 337–349.
- 4) Rodolphe Meyer, James W.Smith, Gonzalez-Ulloa, Giancarlo Zaoli ,(1994) « tome 4 plastie mammaire de la chirurgie esthétique et plastique » Piccin.
- 5) JP. Reynaud, X. Tassin (2003), « Passé, présent et... avenir des prothèses mammaires » Annales de chirurgie plastique esthétique, 48, pp. 389-398.
- 6) ISAPS <http://www.isaps.org/Media/Default/global-statistics/ISAPS-Results-Procedures-2010.pdf>
- 7) A.Amar, B.Karcenty, R.Mekouar, J.Ohana (2005) « L'utilisation des implants mammaires dans la ptôse, l'hypertrophie et les malformations du sein » Annales de chirurgie plastique esthétique, 50, pp. 476–486.
- 8) JP. Chavoïn, JL.Grolleau, A.Mojallal, (2005) « Hypotrophie et ptôse mammaire » EMC-Chirurgie 2, pp. 500–516.
- 9) A.Baratte, F.Bodin, C.Bruant, D. Del Pin, A. Wilk, (2011), « Syndrome de Poland chez la femme : indications thérapeutiques en fonction du stade. À propos de 11 cas et revue de la littérature » Annales de chirurgie plastique esthétique 56, pp. 33-42.
- 10) T.Benhaim, S.Carton, A.Marton, B.Morez, D.Perignon, Q.Qassemyar, M.Robbe, R.Sinna, (2010), « Prothèse sur mesure et syndrome de Poland : entre art et science », Annales de chirurgie plastique esthétique 55, pp. 225-232.
- 11) O.Heymans, C.Sohet, (2007), « Expansion tissulaire et seins tubéreux : à propos de dix cas », Annales de chirurgie plastique esthétique 52,pp. 187-195.
- 12) C. Mazouni, C. Pachet, F. Rimareix, (2009), « Indications, conditions de réalisation et techniques de la mastectomie avec reconstruction immédiate dans le cancer du sein », Gynécologie Obstétrique & Fertilité 37, pp. 742-748.

- 13) B.Chaput, JP.Chavoin, G. De Bonnecaze, I. Garrido, JL. Grolleau, H. Tristant,(2011), « Macrolane, une indication de l'augmentation mammaire trop prématurée. Mise au point sur les connaissances actuelles du produit. », *Annales de chirurgie plastique esthétique*, 56, pp. 171-179.
- 14) B. Couturaud, A. Fitoussi, A.-G. Pollet, R.J. Salmon,(2009), « Reconstruction mammaire secondaire par lipomodelage exclusif, *Annales de chirurgie plastique esthétique* », 54, pp. 374-378.
- 15) JP. Chavoin, (2011), « chirurgie plastique et esthétique, techniques de base » Masson.
- 16) N. Bricout (2005), « Reconstruction mammaire différée par lambeau de grand dorsal », *EMC-Gynécologie Obstétrique 2*, pp. 409–421
- 17) E. Delay, T. Delaporte , R. Sinna (2005), « Alternatives aux prothèses mammaires » *Annales de chirurgie plastique esthétique 50*, pp. 652–672
- 18) J.-P. Binder , P. May, J. Masson, M. Revol, J.-M. Servant (2008), « Reconstruction mammaire par lambeau libre DIEP : à propos de 30 cas », *Annales de chirurgie plastique esthétique 53*, pp. 318-324
- 19) I. Garrido-Stöwhas , F. Canizares , J.L. Grolleau, J.P. Chavoin, (2005), « Critères intervenant dans le choix entre prothèse préremplie au gel de silicone et prothèse remplie au sérum physiologique en chirurgie mammaire d'augmentation », *Annales de chirurgie plastique esthétique 50*, pp.499-504
- 20) C. Desouches, C. Aharoni, G. Magalon, (2005), « Analyse descriptive des différents implants mammaires disponibles sur le marché européen en 2005 » *Annales de chirurgie plastique esthétique 50*, pp. 694–701
- 21) O. Heymans, (2005), « Prothèses lisses ou texturées : que choisir ? » *Annales de chirurgie plastique esthétique 50*, pp.494-498
- 22) K. Chekaroua, E. Delay,(2005), « Augmentation mammaire par implants : études des pratiques chirurgicales », *Annales de chirurgie plastique esthétique 50*, pp. 673-684
- 23) J.P. Chavoin, D. Gangloff, J.C. Ghislain , J.-L. Grolleau (2005) « Normes régissant les implants mammaires », *Annales de chirurgie plastique esthétique 50*, pp. 408-421.
- 24) A.Rodier, F.Soulhiard, (2005), « Démarche qualité et chirurgie d'augmentation mammaire », *Annales de chirurgie plastique esthétique 50*, 422-440.
- 25) C. Crouzet, D. Gangloff, B. Chaput, J-L. Grolleau et I. Garrido. « Bilan à 18 mois du retrait du marché des prothèses Poly Implant Prothèse. Expérience d'un centre anticancéreux » *Annales de chirurgie plastique esthétique*, 2012, volume 57, pp 9-15.

- 26)** A. Aktouf, I.Auquit-Auckbur, D.Coquerel-Beghin, V.Delpierre et P.Y. Milliez « Augmentation mammaire par prothèses en gel de silicone de la marque Poly Implant Prothèses (PIP) : étude rétrospective de 99 patientes. Analyse des ruptures et prise en charge », *Annales de chirurgie plastique esthétique* (2012) volume 57, pp.558-566
- 27)** Omar Quaba et Awf Quaba « PIP silicone breast implants: Rupture rates based on the explantation of 676 implants in a single surgeon series » (2013), *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, volume 66, pp.1182-1187.
- 28)** S.Oulharj, J.Pauchot, Y.Tropet « PIP breast implant removal : A study of 828 cases » (2013) *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, volume 67, pp.302-307.
- 29)** Shaheel Chummun et Neil R.McLean (2013) « Poly Implant Prothèse (PIP) breast implants : Our experience », *The Surgeon, Journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland* 2, pp. 241-245.
- 30)** MG. Berry et Jan J. Stanek « The PIP mammary prosthesis : A product recall study », (2012), *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* ,volume 65, pp 697-704.
- 31)** MG. Berry et Jan J. Stanek « PIP implant biodurability : A post publicity update » (2013) et elle *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, volume 66, pp. 1174-1181.
- 32)** MA.Carillon, L.Ceugnart, MP.Chauvet, V.Emmanuelli , S.Giard et JL.Houpeau, « Alerte sanitaire et implants mammaires PIP : expérience du centre régional de lutte contre le cancer de Lille » (2012), *Bulletin du Cancer* ,99 n°2, pp. 147-153.
- 33)** C.Maijers et B.Niessen « Prevalence of Rupture in Poly Implant Prothèse Silicone Breast Implants, Recalles from the European Market in 2010 » , *Journal of Plastic and Reconstructive Surgery* , Juin 2012, pp. 1372-1378.
- 34)** C.Maijers et B. Niessen. « The Clinical and Diagnostic Consequences of Poly Implant Prothèse Silicone Breast Implants, Recalled from the European Market in 2010 » *Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*, 131, Mars 2013, pp. 394-402.
- 35)** V.Keogh, M.Kop, A.Nilasaroya et E. Swarts. « Rupture of Poly Implant Prothèse Silicone Breast Implants : An Implant Retrieval Study » (2013) *Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*, 131, pp. 480-488.
- 36)** G. Beretta et M.Malacco « Chemical and Physicochemical properties of the high cohesive gel from Poly Implant Prothèse (PIP) breast protheses after explantation : A preliminary, comparative analytical investigation » (2013), *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*,78-79, pp. 75-82.

- 37)** G.Beretta, M.Malacco, A.Richards, « Chemical and biochemical composition of late periprosthetic fluids from women after explantation of ruptured Poly Implant Prothèse (PIP) breast prostheses » (2013), Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 84, pp. 159-167.
- 38)** Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks, « Preliminary Opinion on the safety of Poly Implant Prothèse (PIP) Silicone Breast Implants », Septembre 2013
- 39)** Lakemedelsverket (2013), « Toxicological evaluation of Poly Implant Prothèse (PIP) breast implants »
- 40)** Inserm <http://www.inserm.fr/espace-journalistes/100-000-femmes-porteuses-d-implants-mammaires-suivies-pendant-10-ans>

Résumé :

Sujet : Les implants mammaires PIP sont-ils dangereux pour la santé ?

Introduction : En 2010 éclate un scandale sanitaire, suite au décès d'une patiente Française porteuse d'implant mammaire PIP (Poly Implant Prothèse), atteinte d'un cancer : le lymphome anaplasique à grandes cellules, aussi appelé ALCL. L'Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) annonce alors le retrait du marché de ces prothèses qui sont vendues dans le monde entier. L'objectif de ce mémoire est de s'interroger sur les risques pour la santé des patientes porteuses d'implants mammaires de la marque PIP.

Méthode : 13 études et 2 rapports établis entre les années 2011 et 2013 ont été sélectionnés. 2 groupes ont été établis. Le groupe n°1 permet plutôt d'évaluer le taux de rupture et l'impact du port des prothèses PIP sur la santé des patientes. Le groupe n°2 est constitué d'études et de rapports sur la composition chimique des prothèses PIP, et sa toxicité. La méthodologie des études a été analysée, le niveau de preuves scientifiques EBM a été établi et des biais dans la réalisation des études identifiés.

Résultats : Toutes les études sont unanimes sur le fait que le taux de rupture est supérieur pour cette marque d'implant. La majorité des patientes étaient asymptomatiques, mais une partie non négligeable présentait des signes inflammatoires montrant que les prothèses PIP sont plus irritantes que d'autres. Une très faible proportion de cancer a été détectée chez les patientes porteuses des implants PIP, et le gel ne semble pas être cancérogène.

Conclusion : Ces documents scientifiques ont montré que les implants PIP provoquaient des symptômes inflammatoires plutôt bénins et il n'a pas encore été établi de lien entre le port de ces dispositifs et le développement d'un cancer. Mais les études manquent de recul par rapport à l'explosion du scandale, et sont méthodologiquement discutables. D'autres études sont nécessaires.

Mots clés : implants mammaires, prothèses mammaires PIP (Poly Implant Prothèse), silicone, augmentation mammaire

Abstract :

Subject : Are the breast implants PIP dangerous for the health?

Introduction : In 2010 bursts a sanitary scandal, further to the death of a Frenchwoman patient) affected by a cancer who has PIP (Poly Implant Prothese) breast implant : the anaplastic lymphoma with big cells, also called ALCL. Afssaps (French health products safety agency) announces then the retreat of the market of these prostheses which are sold all over the world. The objective of this report is to wonder about the risks for the health when patients have breast implants of the brand PIP.

Methods : 13 studies and 2 reports established between 2011 and 2013 were selected. 2 groups were constituted. The group n°1 allows rather to estimate the rate of rupture and the impact of the port of prostheses PIP on the health of the patients. The group n°2 is established by studies and reports on the chemical composition of prostheses PIP, and its toxicity. The methodology of the studies was analyzed, the level of scientific proofs EBM was estimated and biases in the realization of the studies were identified.

Results : All the studies agree on the fact that the rate of rupture is upper for this brand of implant. The majority of the patients were asymptomatic, but a not insignificant part presented inflammatory signs showing that prostheses PIP is more irritating than others. One very small proportion of cancer was detected at the expanding patient's of implants PIP, and the gel does not seem to be cancérogène.

Conclusion : These scientific documents showed that implants PIP caused rather benign inflammatory symptoms and it was not yet established that there is a link between the port of these devices and the development of a cancer. But the studies are lacking backward movement regarding to the explosion of the scandal, and are methodically debatable. Further studies are needed.

Keywords : Breast implants PIP (Poly Implant Prothese), silicon, breast enlargement