



LYMPHOMES ANAPLASIQUES A GRANDES CELLULES ASSOCIES A UN IMPLANT MAMMAIRE

AVIS D'EXPERTS

15 février 2019

PREAMBULE

Dans les suites de l'apparition d'un premier cas diagnostiqué en France en 2009, les lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés à un implant mammaire (LAGC-AIM) sont surveillés par une action nationale concertée en France entre le ministère chargé de la santé, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et l'Institut national du cancer (INCa).

Une confirmation du diagnostic est assurée par le réseau national labellisé anatomopathologique des lymphomes (LYMPHOPATH) coordonné par le Pr Gaulard et le Pr Brousset. L'INCa a mis en place une réunion de concertation pluridisciplinaire de recours nationale (RCP) dédiée à cette pathologie, coordonnée par le Pr Haïoun et le Pr Gaulard. Doivent être soumis à cette RCP pour discussion de la prise en soins et enregistrement dans une base de données nationale, tous les nouveaux cas de LAGC-AIM diagnostiqués sur le territoire.

En **mars 2014** et **2015** puis en **juin 2016**, le nombre de cas de LAGC-AIM ayant connu une augmentation, la Direction Générale de la Santé (DGS) avait saisi l'INCa pour constituer un groupe d'experts afin de recueillir ses préconisations en termes de conduite à tenir auprès des femmes porteuses d'implants mammaires (IM).

De nouvelles données étant intervenues en 2018 (voir annexe 3), la DGS a saisi l'INCa le 11 octobre 2018 afin de mettre à jour l'avis d'experts rendu le 1^{er} septembre 2016 (annexe 4).

Les **7 et 8 février 2019**, l'ANSM a réuni un Comité scientifique spécialisé temporaire (CSST) « Consultation publique sur les implants mammaires en chirurgie esthétique et reconstructrice », dont les conclusions sont reprises en intégralité en annexe 5. La mise à jour du présent avis tient compte de ces toutes dernières actualités.

Enfin, le **13 février 2019**, le réseau Lymphopath recensait **58 cas** de LAGC-AIM ; un 59^{ème} cas était en cours de confirmation.

L'analyse des cas de LAGC-AIM déclarés à l'ANSM est disponible sur le site de l'Agence (dossier « Dispositifs médicaux », rubrique « Implants mammaires ») : www.ansm.sante.fr

AVIS D'EXPERTS

Le présent avis d'experts a été rendu après une réunion plénière unique qui s'est tenue le 13 février 2019, précédée et suivie de contributions et validation écrites des experts. L'avis rapporte les points de consensus entre experts.

Compte tenu de la rareté de cette situation et des données disponibles limitées, le présent avis devra faire l'objet d'une actualisation en fonction des nouvelles connaissances qui seront acquises sur les lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés à un implant mammaire. L'intérêt d'un partage d'informations au niveau européen voire mondial sur cette affection est souligné. Un registre français des femmes porteuses d'implants mammaires, porté par la SofCPRE, est en cours de structuration et sera lancé prochainement. Toute nouvelle implantation (qu'elle soit à visée esthétique ou reconstructrice) devra être enregistrée dans cette base.

ANALYSE DES CAS DE LYMPHOMES ANAPLASIQUES A GRANDES CELLULES ASSOCIES A UN IMPLANT MAMMAIRE.

Cette entité spécifique est intégrée à la classification OMS 2016, sous la terminologie « LAGC-AIM ». ¹

Il semble exister deux formes : une forme *in situ* limitée à la capsule et une forme infiltrante (avec masse adjacente à la capsule péri-prothétique).

Au moment du diagnostic, l'extension est le plus souvent limitée à la capsule péri-prothétique. Dans quelques cas, le LAGC-AIM est cependant étendu au-delà de la capsule (stade IIE-IV).

La caractérisation immuno-histochimique révèle l'expression constante du CD30 par les cellules tumorales, un phénotype généralement T cytotoxique et par définition, une absence d'expression de ALK.

En France, une double lecture anatomopathologique de tous les cas de lymphomes est mise en place via le réseau national expert LYMPHOPATH. Le diagnostic de LAGC-AIM est en effet complexe et la double lecture a permis dans un certain nombre de cas de le préciser au plan histologique et phénotypique.

Les données de la littérature et les données inhérentes aux cas français sont concordantes en termes de caractéristiques cliniques des patientes.

L'intervalle médian entre l'implantation et le diagnostic de la maladie varie de 7 à 10 ans selon les séries (minimum : 1 à 2 ans ; maximum : 30 à 32 ans).

Cette pathologie peut survenir chez des femmes ayant eu un implant mammaire à visée esthétique ou posé dans le cadre d'une reconstruction mammaire après un cancer du sein.

¹ Swerdlow SH et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasm. Blood. **2016** May 19;127(20):2375-90. doi: 10.1182/blood-2016-01-643569.

Dans les cas où l'identification de l'implant était possible, la pose d'un implant macro-texturé était majoritairement retrouvée.

Cette pathologie se manifeste le plus souvent par un épanchement péri-prothétique, une augmentation de volume du sein et des douleurs.

La survie à court et moyen terme semble excellente chez les patientes présentant une forme in situ au diagnostic (pas de masse) mais elle ne peut être estimée à long terme, compte tenu du faible recul dont on dispose, tant pour les données de la littérature que pour les cas français.

La survie semble moins bonne chez les patientes ayant une forme infiltrante, c'est-à-dire une tumeur étendue au-delà de la capsule. L'envahissement des ganglions régionaux ou d'un site à distance est également un facteur de mauvais pronostic.

ESTIMATION DU RISQUE DE SURVENUE DES LAGC-AIM.

Il existe un lien clairement établi entre la survenue de cette pathologie et le port d'un implant mammaire.

Le groupe souligne que la fréquence de cette complication est cependant très faible.

Compte-tenu de la difficulté à déterminer le nombre de femmes porteuses d'implants mammaires, et de la sous-notification potentielle des cas de LAGC-AIM, l'estimation de son risque ne peut être que très approximative. Il est variable selon les études et les pays. En France, actuellement, une dizaine de cas est recensée chaque année. Parallèlement, environ 67 000 implants y sont vendus en moyenne annuellement.

Le trop faible nombre de cas ne permet pas d'identifier formellement des facteurs de risque associés à la survenue de cette pathologie autres que le port d'un implant mammaire. Certains facteurs de risque sont actuellement suspectés et font l'objet d'investigations : facteurs génétiques, rôle du biofilm, macro-texturation des implants...

Les données publiées sont confrontées à de nombreux biais. Par ailleurs, le nombre de données manquantes est important, tant dans la littérature que pour les cas français.

Néanmoins, au vu des données disponibles, le groupe d'experts considère qu'il existe une association entre la texturation, décrite comme macro-texturée par les fabricants, particulièrement la texturation de type Biocell (marque Mc Ghan/Inamed/ Allergan) et la survenue d'un LAGC-AIM. Cependant, le groupe d'experts considère qu'il convient de continuer à étudier l'imputabilité potentielle des autres prothèses texturées, en particulier celles dites macro-texturées par les fabricants, et des prothèses recouvertes de polyuréthane.

Dans ses conclusions, le CSST des 7 et 8 février 2019 souligne bien qu'il convient de définir les conditions d'utilisation limitées et encadrées par une classification standardisée des textures, qui doit être définie à échelon européen.

Au regard des données disponibles au moment de l'élaboration de cet avis, il n'est pas recommandé de proposer une explantation préventive vis-à-vis du risque de LAGC-AIM aux femmes porteuses d'un implant mammaire quel qu'il soit.

CONDUITE A TENIR CHEZ LES FEMMES PORTEUSES D'IMPLANTS MAMMAIRES EN CAS DE SUSPICION DE LAGC-AIM.

Face à des signes fonctionnels ou physiques (épanchement péri-prothétique abondant, augmentation de volume, douleur, inflammation, masse, ulcération, altération de l'état général) survenant notamment à distance de la phase post-opératoire chez une femme porteuse d'implant mammaire, le diagnostic de LAGC-AIM doit être évoqué.

Il est préconisé de réaliser en 1^{ère} intention une échographie bilatérale afin de rechercher un épanchement péri-prothétique autour de l'implant, une masse ou un épaississement capsulaire et d'explorer les aires ganglionnaires. Si cet examen n'est pas contributif, une IRM est préconisée en 2^{ème} intention.

En cas de découverte à l'imagerie d'un épanchement péri-prothétique abondant, une cytoponction doit être réalisée. Devant la découverte d'une masse et/ou en cas d'adénopathie satellite, des prélèvements percutanés à visée cytologique et idéalement histologique sont nécessaires en précisant la suspicion de LAGC-AIM au pathologiste. Pour éliminer le diagnostic différentiel d'infection, il peut être utile d'adresser le liquide de cytoponction en bactériologie.

Le diagnostic de LAGC-AIM est établi par le pathologiste et à l'issue d'une double lecture anatomopathologique par le réseau national expert LYMPHOPATH.

L'analyse cytologique de la cytoponction et l'analyse histologique de la biopsie sont nécessaires. Une étude immuno-phénotypique et si possible moléculaire doit toujours compléter l'analyse morphologique du liquide ou des tissus prélevés.

En cas de capsulectomie (exérèse de la capsule), tout le matériel retiré doit faire l'objet d'une analyse par le pathologiste. En l'absence de lésion visible, un échantillonnage large de la pièce de capsulectomie à réaliser par le pathologiste, est recommandée.

En cas de capsulotomie (ouverture de la capsule), toute masse ou lésion suspecte doit être envoyée au pathologiste.

Dans tous les cas, l'épanchement péri-prothétique sera analysé en cytologie.

En cas de diagnostic anatomopathologique de lymphome ou en cas de doute, un envoi du prélèvement pour double lecture au réseau LYMPHOPATH doit être la règle.

CONDUITE A TENIR EN CAS DE DIAGNOSTIC DE LAGC-AIM

Après confirmation du diagnostic anatomopathologique par la double lecture dans le cadre du réseau LYMPHOPATH, la patiente doit être adressée à un hématologue pour réalisation du bilan d'extension du lymphome. Une TEP-TDM doit être réalisée.

Dans le cadre de la matériovigilance, un signalement sans délai à l'ANSM de la survenue d'un LAGC-AIM par les professionnels de santé est obligatoire.

Une fois le diagnostic posé, la conduite à tenir doit être discutée en RCP nationale (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire) et avant mise en œuvre du traitement (voir annexe 5, détails RCP nationale). Il est important de disposer d'un bilan d'imagerie au moment de la RCP.

Quelle que soit l'extension de la maladie au diagnostic, une capsulectomie totale doit être réalisée.

Toute décision de réimplantation éventuelle doit faire l'objet d'une discussion au cas par cas en RCP.

Lorsque la maladie est localisée et que la capsulectomie totale a pu être réalisée, une surveillance par l'hématologue et le chirurgien est préconisée ; par analogie aux autres lymphomes indolents, cette surveillance pourrait être faite tous les 4 à 6 mois pendant les 2 premières années.

Lorsque la maladie est étendue (tumeur dépassant la capsule ou atteinte des ganglions régionaux ou d'un site à distance) ou lorsqu'une capsulectomie totale n'a pas pu être réalisée, un traitement complémentaire à la chirurgie est à discuter en RCP nationale.

SUIVI ET INFORMATION DES FEMMES PORTEUSES D'IMPLANTS MAMMAIRES VIS-A-VIS DU RISQUE DE LAGC-AIM.

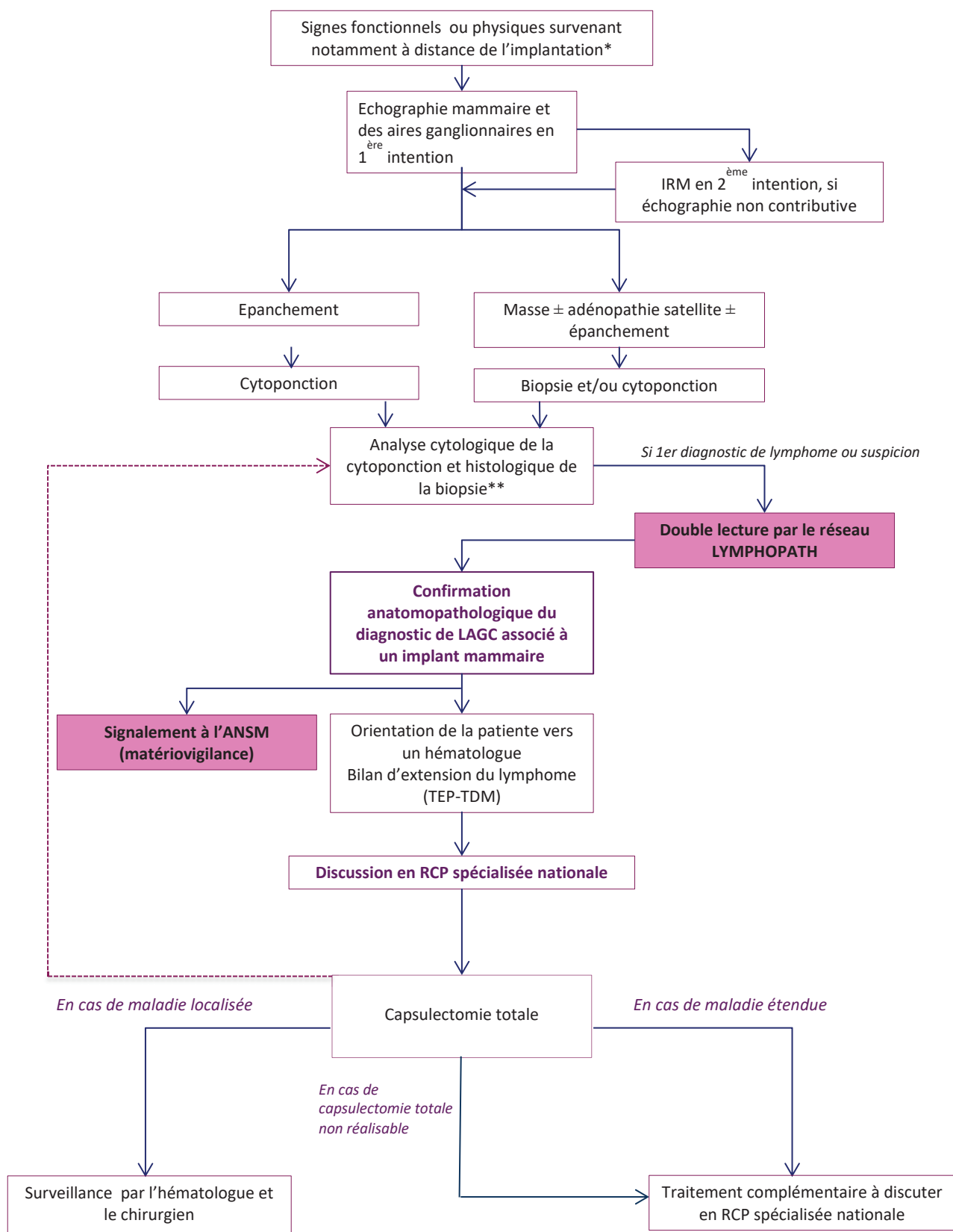
Pour les femmes porteuses d'un implant mammaire et sans signes cliniques au niveau des seins, le groupe d'experts préconise le suivi habituel : examen clinique des seins annuel et l'exploration radiologique éventuelle adaptée.

Les professionnels de santé en charge de ces suivis (médecins généralistes, chirurgiens, oncologues, gynécologues, radiologues, sage-femmes, etc.) doivent être informés et sensibilisés aux signes locaux qui peuvent être associés à la survenue d'un LAGC-AIM.

Une fiche d'information à remettre aux femmes avant la pose d'un implant mammaire, intégrant des données sur le risque de LAGC-AIM ainsi que sur les signes cliniques qui doivent les inciter à consulter, est disponible notamment sur le site de l'ANSM.

Toute femme bénéficiant de la pose d'un implant mammaire doit se voir remettre une carte mentionnant les caractéristiques de l'implant.

ANNEXE 1 : Algorithme de prise en soins des LAGC associés à un implant mammaire



*Epanchement, augmentation de volume, douleur, inflammation, masse, ulcération

**En cas de capsulectomie (exérèse de la capsule) tout le matériel retiré doit faire l'objet d'une analyse par le pathologiste. En l'absence de lésion visible, un échantillonnage large de la pièce de capsulectomie à réaliser par le pathologiste, est recommandé. En cas de capsulotomie (ouverture de la capsule), toute masse ou lésion suspecte doit être envoyée au pathologiste. Dans tous les cas, l'épanchement péri-prothétique sera analysé en cytologie.

ANNEXE 2 : Experts et coordination du projet

Experts ayant rendu des contributions écrites et participé à la réunion plénière du 13 février 2019

Alunni Jean-Philippe, activité libérale, Montauban, Radiologie

Asselain Bernard, Institut Curie Paris, Epidémiologie

Balleyguier Corinne, Gustave Roussy, Villejuif, Radiologie

Bricout Nathalie, activité libérale, Paris, Chirurgie plastique

Chenard Marie-Pierrette, Hôpitaux universitaires de Strasbourg, Anatomopathologie

De Mortillet Stéphane, Pôle Santé Léonard de Vinci, Chambray-lès-Tours, Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique

Gaulard Philippe, Hôpital Henri-Mondor Créteil, Anatomopathologie (LYMPHOPATH)

Genre Chantal, activité libérale, Tours, Radiologie

Kirova Youlia, Institut Curie Paris, Radiothérapie

Malhaire Caroline, Institut Curie Paris, Radiologie

Sinna Raphaël, CHU Nord Amiens, Chirurgie plastique (SOFCPRE)

Thiéblemont Catherine, Hôpital Saint –Louis, Paris, Hématologie clinique

Tossen Gabriela, CHI Poissy Saint Germain, Oncologie médicale

Expert ayant participé sous la forme d'une contribution écrite

Boulanger Loïc, Centre Oscar Lambret Lille, Chirurgie oncologique

Expert ayant été auditionné avant la réunion

Haoun Corinne, Hôpital Henri Mondor Créteil, Hématologie clinique

Représentants institutionnels

Thomas Thierry, ANSM

Duvignac Hélène, ANSM

Coordination de l'avis pour l'INCa :

Duperray Marianne, Responsable Dpt Bonnes pratiques

Dahan Muriel, Directrice des recommandations et du médicament (à l'exception de la réunion du 13.02.2019)

ANNEXE 3 : Contexte et actualités 2018 et 2019 sur les LAGC-AIM

Le 2 février 2018, l'ANSM réunissait un Comité Scientifique Spécialisé Temporaire (CSST) dédié aux LAGC-AIM dont les principales conclusions ont été les suivantes² :

- « Il est constaté la surreprésentation des implants mammaires texturés dans les cas de LAGC-AIM, qui restent rares. Les experts confirment que la texturation est un facteur de risque accru de survenue de LAGC-AIM, sans être en capacité d'identifier, parmi les différentes textures, celles qui présentent un risque plus important. Il est donc nécessaire de différencier les différentes textures ;
- Il est nécessaire de préciser et clarifier les indications des implants texturés vs lisses ;
- Il est nécessaire de poursuivre les investigations sur les implants macrotexturés, dits « velcro » et les tissus entourant l'implant en cas de sérome persistant ou de coque douloureuse ;
- Les recommandations dans l'avis d'experts de l'INCa de septembre 2016 doivent être maintenues ».

En novembre 2018, l'ANSM recensait 53 cas de LAGC-AIM³.

Le 21 novembre 2018, l'ANSM annonçait le lancement d'une audition publique sur l'utilisation des implants mammaires et la tenue d'un nouveau CSST, les 7 et 8 février 2019. Le point d'information publié stipulait que ce comité d'experts rendrait un avis sur la place des implants mammaires, notamment à enveloppe texturée, en chirurgie esthétique et reconstructrice et qu'à l'issue de ces travaux, l'ANSM prendrait une décision sur l'utilisation des implants mammaires, notamment à enveloppe texturée, en chirurgie esthétique et reconstructrice. **Dans l'attente de ces conclusions, l'ANSM recommandait aux professionnels de santé d'utiliser de préférence des implants mammaires à enveloppe lisse⁴.**

Le 22 novembre 2018, le Directoire de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique indiquait qu'il recommandait dorénavant de ne plus utiliser d'implants mammaires à surface macro-texturée de type Biocell de la marque Allergan.

Depuis le 17 décembre 2018, les gammes Microcell et Biocell (implants mammaires texturés) de la marque Allergan ne disposent plus du marquage CE ; elles ne peuvent ainsi plus être commercialisées en France et en Europe. L'ANSM en a été informée le 18 décembre 2018. Le GMED, organisme qui n'a pas renouvelé le marquage CE de ces dispositifs dans le cadre de la procédure qui a lieu tous les 5 ans, a demandé des données complémentaires au fabricant.

Le 18 décembre 2018, l'ANSM a publié un communiqué sur ce sujet, dans lequel l'Agence concluait « qu'à ce stade, elle n'a pas identifié de risque immédiat pour la santé des femmes porteuses des

² Eléments issus du compte rendu de la réunion du Comité Implants Mammaires qui a eu lieu à la DGS le 5 juillet 2018.

³ Site de l'ANSM consulté le 27 décembre 2018 : [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-dispositifs-medicaux-implantables/Surveillance-des-protheses-mammaires/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-dispositifs-medicaux-implantables/Surveillance-des-protheses-mammaires/(offset)/0)

⁴ <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-lance-une-audition-publique-sur-l-utilisation-des-implants-mammaires-Point-d-Information>

implants concernés et rappelle que les femmes porteuses d'implants mammaires doivent bénéficier d'un suivi annuel⁵.

L'ANSM a été informée de la mise en œuvre du retrait de produit effectué par la société ALLERGAN LIMITED. Les utilisateurs concernés ont reçu le 03/01/2019 un courrier du laboratoire (<https://ansm.sante.fr/content/download/154449/2027381/version/1/file/rlp-190103-ImplantsMammaires-Allergan.pdf>)

Les **7 et 8 février 2019**, l'ANSM a réuni un CSST « Consultation publique sur les implants mammaires en chirurgie esthétique et reconstructrice », dont les conclusions sont reprises en intégralité en annexe 5.

⁵ <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Le-marquage-CE-des-implants-mammaires-textures-de-la-marque-Allergan-Microcell-et-Biocell-n-a-pas-ete-renouvele-par-l-organisme-notifie-GMED-Point-d-information>

ANNEXE 4 : Saisine du 11 octobre 2018



MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Paris, le

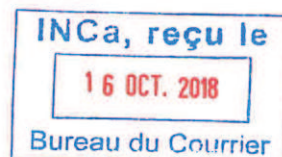
11 OCT. 2018

Direction générale de la santé

Sous-direction de la politique des produits de santé
et de la qualité des pratiques et des soins
Bureau des dispositifs médicaux et autres produits de santé

Pégase D-18-025201

134 - 18



NOTE

Pour Monsieur le directeur général de l'Institut national du cancer (INCa)

Objet : Mise à jour de l'avis d'experts du 1^{er} septembre 2016 relatif aux lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés à un implant mammaire (LAGC-AIM)

Référence : Note ANSM du 7 juin 2018 relative aux conclusions du CSST relatif au LAGC-AIM du 2 février 2018

Par note du 7 juin 2018 ci-dessus référencée, l'ANSM m'informe des conclusions du Comité Scientifique Spécialisé Temporaire (CSST) relatif aux lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés aux implants mammaires (LAGC-AIM) qui s'est tenu à l'ANSM le 2 février 2018. Au 5 juillet 2018, 50 cas de LAGC-AIM ont été diagnostiqués en France et confirmés par le réseau LYMPHOPATH (29 cas au 30 juin 2016). Parmi ces 50 patientes, cinq sont décédées dont trois en lien avec une progression du LAGC. Un implant de la marque Allergan est retrouvé dans 32 cas (64 %) et une enveloppe texturée dans 39 cas (78%). Parmi les prothèses disponibles sur le marché français, 85 % ont une enveloppe texturée. La part des ventes des implants Allergan était de 33 % pour la période 2007-2015.

Lors du CSST, les experts ont confirmé que la texture est un facteur de risque accru de survenue de LAGC-AIM tout en précisant ne pas être en mesure d'incriminer une texture particulière. La méthode de caractérisation de la texturation des implants mammaires et la nomenclature proposée par l'Institut Européen des Membranes de Montpellier (IEM) ont été validées. Par ailleurs, les experts ont jugé nécessaire que soient poursuivies les investigations engagées notamment au niveau des implants macrotexturés avec une attention particulière sur ceux ayant un effet dit « velcro ». Enfin, les experts ont également indiqué que les recommandations actuelles de l'avis d'experts de l'INCa devaient être conservées.

L'avis relatif aux LAGC-AIM rendu le 1^{er} septembre 2016 par le groupe d'experts que vous aviez constitué ne modifiait pas l'avis rendu en 2015, s'agissant notamment de l'incidence ou de la conduite à tenir.

14 Avenue Duquesne – 75 350 Paris 07 SP
Tél. : 01 40 56 60 00 – Télécopie : 01 40 56 40 56 – www.sante.gouv.fr

Toutefois, l'avis précisait que « *Compte tenu de la rareté de cette situation et des données disponibles limitées, le présent avis devra faire l'objet d'une actualisation en fonction des nouvelles connaissances qui seront acquises sur les lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés à un implant mammaire* » et par ailleurs qu'« *au vu des données présentées, le groupe d'experts considère nécessaire d'explorer la potentielle association entre texturation de l'implant et survenue d'un LAGC-AIM.* »

En conséquence, compte tenu des conclusions du CSST de l'ANSM, notamment de la confirmation du risque accru de survenue de LAGC-AIM en lien avec la texturation des implants mammaires, je vous remercie de bien vouloir procéder à la mise à jour de l'avis d'experts rendu le 1^{er} septembre 2016, au vu des conclusions du CSST de l'ANSM du 2 février 2018.

Par ailleurs, je vous remercie de bien vouloir me faire parvenir les résultats des travaux menés par le réseau LYSA/LYSARC relatif au suivi des patientes atteintes de LAGC.

Je vous remercie de bien vouloir me transmettre les informations précitées, au plus tard fin novembre.

Le Directeur Général de la Santé,

Professeur Jérôme SALOMON



ANNEXE 5 : Conclusion du CSST « Consultation publique sur la place et l'utilisation des implants mammaires texturés en chirurgie esthétique et reconstructrice ».

(Séances des 7 et 8 février 2019)

La pose d'implants mammaires texturés induit un certain nombre de risques connus et décrits, parmi lesquels le lymphome anaplasique à grandes cellules lié aux implants mammaires (LAGC-AIM).

Dans le cadre de la chirurgie reconstructrice, l'utilisation des implants texturés n'est pas indispensable mais demeure indiquée dans un certain nombre de situations dans lesquelles la texture de l'implant constitue un bénéfice avéré (en termes de forme anatomique, de stabilité, d'expansion tissulaire et de réduction du risque de la capsulite rétractile).

Dans le cadre de la chirurgie esthétique, l'utilisation des implants texturés n'est pas indispensable mais peut rester une option parmi d'autres dans un certain nombre de situations dans lesquelles la texture de l'implant constitue un bénéfice avéré (en termes de stabilité, d'expansion tissulaire et de réduction du risque de la capsulite rétractile).

Dans le contexte de la recommandation faite par l'ANSM d'utiliser préférentiellement des implants lisses et compte tenu des doutes émis par les professionnels de santé, il convient d'interdire le recours à la texture Biocell d'Allergan. La plus grande prudence doit être réservée aux implants mammaires de textures équivalentes et aux implants polyuréthane.

Le comité ne recommande toutefois pas d'explantation préventive de ces implants texturés.

Dans le contexte de la recommandation faite par l'ANSM d'utiliser préférentiellement des implants lisses et compte tenu des doutes émis par les professionnels de santé quant aux implants macrotextrés et aux implants polyuréthane, il convient de définir des conditions d'utilisation limitées et encadrées :

- par une classification standardisée des textures qui doit être définie à l'échelon européen
- par une information rigoureuse et complète des patientes sur ces dispositifs médicaux dont l'utilisation n'est pas anodine, sur les alternatives qui existent aux implants mammaires texturés, sur le suivi annuel (au minimum clinique et échographique) auquel leur pose doit donner lieu
- par une information plus systématique des autres professionnels de santé susceptibles de suivre des patientes porteuses d'implants mammaires texturés quant aux risques induits par ces dispositifs, dont celui de LAGC-AIM (une attention toute particulière doit être portée à un épanchement périprothétique abondant, une rougeur du sein, une augmentation de volume, la perception d'une masse ou de ganglions, une ulcération ou l'altération de l'état général)
- par une transparence accrue et une garantie apportée par les fabricants quant à la qualité et à la sécurité de leur dispositifs médicaux

Il convient que le registre national des implants mammaires dont la création vient d'être approuvée voit le jour rapidement.

ANNEXE 5 : RCP de recours nationale sur les lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés à un implant mammaire

L’Institut national du cancer, en lien avec la DGS, la DGOS et l’ANSM, a mis en place une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) de recours nationale dédiée aux lymphomes associés aux implants mammaires (LAIM).

Les coordonnateurs clinicien et pathologiste de cette RCP de recours nationale sont respectivement le Pr Corinne Haioun et le Pr Philippe Gaulard (Hôpital Henri Mondor, AP-HP). Le quorum avec au minimum un hématologue, un pathologiste, un chirurgien et un radiologue de la liste d’experts devra être respecté.

L’oncohématologue auquel la patiente a été référée, le chirurgien et le médecin traitant de la patiente seront systématiquement conviés à se joindre à ce groupe pour discuter du cas de leur patiente.

Vu la très grande rareté de ces cas, la RCP de recours LAIM ne se réunira que sur demande, soit lors de la confirmation du diagnostic par le pathologiste expert (LYMPHOPATH), soit lors de la réception par le clinicien du diagnostic confirmé. Les professeurs Gaulard et Haioun, coordonnateurs nationaux, initieront la tenue de la RCP qui se tiendra par web conférence.

Liste des experts composant la RCP de recours nationale LAIM

Pr Corinne HAIOUN
Unité Hémopathies lymphoïdes
Groupe hospitalier Henri Mondor – Albert Chenevier, AP-HP

Pr Philippe GAULARD
Département d’Anatomie et de cytologie pathologiques
Groupe hospitalier Henri Mondor – Albert Chenevier, AP-HP

Pr Hervé TILLY
Direction générale et Service d’hématologie clinique
Centre Henri Becquerel, Rouen

Dr Camille LAURENT
Département d’Anatomie et de cytologie pathologiques
Institut universitaire du Cancer, Toulouse

Pr Emmanuel ITTI
Service de Médecine nucléaire
Groupe hospitalier Henri Mondor – Albert Chenevier, AP-HP

Dr Youlia KIROVA
Département de radiothérapie oncologique
Institut Curie, Paris

Dr Thu Ha DAO
Unité d’Imagerie sénologique
Groupe hospitalier Henri Mondor – Albert Chenevier, AP-HP

Dr Fabien REYAL
Département de Chirurgie oncologique
Institut Curie, Paris

Dr Caroline MALHAIRE
Département d'Imagerie médicale - Radiodiagnostic
Institut Curie, Paris

Dr Romain BOSC
Centre sein
Groupe hospitalier Henri Mondor – Albert Chenevier, AP-HP

Dr Fabien LE BRAS
Unité Hémopathies lymphoïdes
Groupe hospitalier Henri Mondor – Albert Chenevier, AP-HP

Dr Lionel TORTOLANO
Pharmacie

ANNEXE 6 : Références bibliographiques

Références bibliographiques pour la mise à jour de l'avis 2019

[BLOMBERY2018] Frequent activating STAT3 mutations and novel recurrent genomic abnormalities detected in breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Oncotarget*. 2018 Nov 16;9(90):36126-36136. doi: 10.18632/oncotarget.26308. eCollection 2018 Nov 16.

[BROGGI2018] Broggi G, Motta F, Angilello A, Bortolussi C, Meli G, Magro G, Vecchio GM. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma with lymph node localization: case report and review of literature. *ANZ J Surg*. 2018 Oct 8. doi: 10.1111/ans.14839. [Epub ahead of print]

[CLEMENS2017] Clemens MW, Miranda RN. Commentary on: CD30+ T Cells in Late Seroma May Not Be Diagnostic of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Aesthet Surg J*. 2017 Jul 1;37(7):776-778. doi: 10.1093/asj/sjx040.

[HAIOUN2018] Haioun C, Laurent C, Le Bras F, Dao TH, Itti E, Malhaire C, Chopier J, Sinna R, Kirova Y, Bachy E, Slama B, Schiano JM, Bannier M, Traverse-Glehen A, Bosc R, Xerri L, Reyat F, Tilly H, Gaulard P. Breast Implant Associated-Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL): The French Lymphoma Study Association (LYSA) registry data. *ASCO 2018 abstract 215639*

[KRICHELDORFF2018] Kricheldorf J, Fallenbergh EM, Solbach C, Gerber-Schäfer C, Rancsó C, Fritschen UV. Breast Implant-Associated Lymphoma. *Dtsch Arztebl Int*. 2018 Sep 21;115(38):628-635. doi: 10.3238/arztebl.2018.0628.

[LAURENT2018] Laurent C, Haioun C, Brousset P, Gaulard P. New insights into breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Curr Opin Oncol*. 2018 Sep;30(5):292-300. doi: 10.1097/CCO.0000000000000476.

[LEBRAS2018] Le Bras F, Laurent C, Bosc R, Tortelano L, Dao TH, Itti E, Malhaire C, Schiano de Collella JM, Bannier M, Bachy E, Slama B, Fornecker LM, Oberic L, Traverse-Glehen A, Kirova Y, Reyat F, Tilly H, Nicolas-Virelizier E, Xerri L, Gaulard P et Haioun C. Breast Implant Associated-Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL): The French Lymphoma Study Association (LYSA) Registry Data. *ASH 2018, abstract 111659*

[MEHTA-SHAH2018] Mehta-Shah N, Clemens MW, Horwitz SM. How I treat breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Blood*. 2018 Nov 1;132(18):1889-1898. doi: 10.1182/blood-2018-03-785972. Epub 2018 Sep 12

[NCCN2019] T-Cell Lymphomas/ chapter BIA-ALCL- version 1.2019

[QUESADA2018] Quesada AE, Medeiros LJ, Clemens MW, Ferrufino-Schmidt MC, Pina-Oviedo S, Miranda RN. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: a review. *Mod Pathol*. 2018 Sep 11. doi: 10.1038/s41379-018-0134-3. [Epub ahead of print]

[RASTOGI2018] Rastogi P, Deva AK, Prince HM. Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Curr Hematol Malig Rep*. 2018 Oct 22. doi: 10.1007/s11899-018-0478-2. [Epub ahead of print]

[RONCHI2018] Ronchi A, Montella M, Argenzio V, Lucia A, De Renzo A, Alfano R, Franco R, Cozzolino I. Diagnosis of anaplastic large cell lymphoma on late peri-implant breast seroma: Management of

cytological sample by an integrated approach. *Cytopathology*. 2018 Jun;29(3):294-299. doi: 10.1111/cyt.12541. Epub 2018 Apr 6.

[SHINE2018] Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: Immediate or Delayed Implant Replacement? *Aesthetic Plast Surg*. 2018 Aug 9. doi: 10.1007/s00266-018-1204-0. [Epub ahead of print]

[SWANSON2017] Swanson.E. Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL): Why the Search for an Infectious Etiology May Be Irrelevant. *Aesthet Surg J*. 2017 Oct 1;37(9):NP118-NP121. doi: 10.1093/asj/sjx108.

[VU2018] Vu K, Ai W. Update on the Treatment of Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Curr Hematol Malig Rep*. 2018 Apr;13(2):135-141. doi: 10.1007/s11899-018-0436-z.

Références bibliographiques pour la mise à jour des avis 2015 et 2016

[ADRADA2014] Adrada BE, Miranda RN, Rauch GM, Arribas E, Kanagal-Shamanna R, Clemens MW et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: sensitivity, specificity, and findings of imaging studies in 44 patients. *Breast Cancer Res Treat* 2014;147(1):1-14.

[BRODY2014] Brody GS, Deapen D, Taylor CR, Pinter-Brown L, House-Lightner SR, Andersen J et al. Anaplastic Large Cell Lymphoma (ALCL) Occuring in Women with Breast Implants: Analysis of 173 Cases. *Plast Reconstr Surg* 2014.

[CLEMENS2015] Clemens MA, Miranda RN. Commentary on : Lymphomas associated with breast implants : a review of the litterature. *Aesthetic Surgery Journal* 2015,Vol35(5) 545-547.

[CLEMENS2016] Clemens MA, Miranda RN et al. Complete surgical excision is essential for the management of patients with breast implat – associated anaplastic large cell lymphoma. *J Clin Oncol* 34:160-168

[DEJONG2008] de Jong D, Vasmel WL, de Boer JP, Verhave G, Barbe E, Casparie MK et al. Anaplastic large-cell lymphoma in women with breast implants. *JAMA* 2008;300(17):2030-5.

[GEORGE2013] George EV, Pharm J, Houston C, Al-Quran S, Brian G, Dong H et al. Breast implant-associated ALK-negative anaplastic large cell lymphoma: a case report and discussion of possible pathogenesis. *Int J Clin Exp Pathol* 2013;6(8):1631-42.

[GIDENGIL2014] Gidengil CA, Predmore Z, Mattke S, van Busum K, Kim B. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: a systematic review. *Plast Reconstr Surg* 2014.

[HU2016] Hu H, Johani K, Almatroudi A, Vickery K, Van Natta B, Kadin ME et al. Bacterial Biofilm Infection Detected in Breast Implant-Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma. *Plast Reconstr Surg* 2016;137(6):1659-69.

[JEWELL2011] Jewell M, Spear SL, Largent J, Oefelein MG, Adams WP, Jr. Anaplastic large T-cell lymphoma and breast implants: a review of the literature. *Plastic & Reconstructive Surgery* 2011;128(3):651-61.

[KIM2011] Kim MS, Rodney WN, Reece GP, Beahm EK, Crosby MA, Markey MK. Quantifying the aesthetic outcomes of breast cancer treatment: assessment of surgical scars from clinical photographs. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2011;17(6):1075-82.

[KIM2011A] Kim B, Roth C, Young VL, Chung KC, van BK, Schnyer C et al. Anaplastic large cell lymphoma and breast implants: results from a structured expert consultation process. *Plastic & Reconstructive Surgery* 2011;128(3):629-39.

[KIM2015] Kim B, Predmore ZS, Mattke S, van Busum K, Gidengil CA. Breast Implant-associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: Updated Results from a Structured Expert Consultation Process. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2015;3(1):e296.

[LARGENT2012] Largent J, Oefelein M, Kaplan HM, Okerson T, Boyle P. Risk of lymphoma in women with breast implants: analysis of clinical studies. *European Journal of Cancer Prevention* 2012;21(3):274-80.

[LAURENT2015] Laurent C, Delas A, Gaulard P, Haioun C, Moreau A, Xerri L et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: two distinct clinicopathological variants with different outcomes. *Ann Oncol* 2016;27(2):306-14.

[LAZZERI2011] Lazzeri D, Agostini T, Bocci G, Giannotti G, Fanelli G, Naccarato AG et al. ALK-1-negative anaplastic large cell lymphoma associated with breast implants: a new clinical entity. *Clinical Breast Cancer* 2011;11(5):283-96.

[LI2009] Li S, Lee AK. Silicone implant and primary breast ALK1-negative anaplastic large cell lymphoma, fact or fiction? *Int J Clin Exp Pathol* 2009;3(1):117-27.

[LISTA2013] Lista F, Tutino R, Khan A, Ahmad J. Subglandular breast augmentation with textured, anatomic, cohesive silicone implants: a review of 440 consecutive patients. *Plastic & Reconstructive Surgery* 2013;132(2):295-303.

[MIRANDA2014] Miranda RN, Aladily TN, Prince HM, Kanagal-Shamanna R, de Jong D, Fayad LE et al. Breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma: long-term follow-up of 60 patients. *Journal of Clinical Oncology* 2014;32(2):114-20.

[MYCHALUK2012] Mychaluk J, Perignon D, Qassemlyar Q, Gianfermi M, Sinna R. Prothèse mammaire et lymphome T anaplasique à grandes cellules: que savons-nous ? *Annales De Chirurgie Plastique Et Esthétique* 2012;57(1):1-8.

[PARK2014] Park BY, Lee DH, Lim SY, Pyon JK, Mun GH, Oh KS et al. Is late seroma a phenomenon related to textured implants? A report of rare complications and a literature review. *Aesthetic Plast Surg* 2014;38(1):139-45.

[RUPANI2015] Rupani A, Frame JD, Dia K. Lymphomas associated with breast implants : a review of the literature. *Aesthetic Surgery Journal* 2015,Vol35(5) 533-544.

[STORY2013] Story SK, Schowalter MK, Geskin LJ. Breast implant-associated ALCL: a unique entity in the spectrum of CD30+ lymphoproliferative disorders. *Oncologist* 2013;18(3):301-7.

[TAYLOR2013] Taylor CR, Siddiqi IN, Brody GS. Anaplastic large cell lymphoma occurring in association with breast implants: review of pathologic and immunohistochemical features in 103 cases. *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology* 2013;21(1):13-20.

[THOMPSON2013] Thompson PA, Prince HM. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: a systematic review of the literature and mini-meta analysis. Curr Hematol Malig Rep 2013;8(3):196-210.

[VASE2013] Vase MO, Friis S, Bautz A, Bendix K, Sorensen HT, d'Amore F. Breast implants and anaplastic large-cell lymphoma: a danish population-based cohort study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2013;22(11):2126-9.

[XU2014] Xu J, Wei S. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: review of a distinct clinicopathologic entity. Arch Pathol Lab Med 2014;138(6):842-6.

[YE2014] Ye X, Shokrollahi K, Rozen WM, Conyers R, Wright P, Kenner L et al. Anaplastic large cell lymphoma (ALCL) and breast implants: breaking down the evidence. Mutat Res Rev Mutat Res 2014;762:123-32.

RAPPORTS

Rapport FDA. Breast Implant-associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL). 28 Août 2018

Avis d'experts coordonné par l'INCa. Propositions de conduite à tenir pour les femmes porteuses de prothèses mammaires PIP. Décembre 2011

Avis d'experts coordonné par l'INCa. Propositions de conduite à tenir pour les femmes porteuses d'implants mammaires. Mars 2014

Avis d'experts coordonné par l'INCa. Propositions de conduite à tenir pour les femmes porteuses d'implants mammaires. Mars 2015

Avis d'experts coordonné par l'INCa. Propositions de conduite à tenir pour les femmes porteuses d'implants mammaires. Septembre 2016