

Année: 2023

Thèse N°:13

# MATERIOVIGILANCE DES IMPLANTS MAMMAIRES

## THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2023*

PAR

**Madame Nouha HIJI**  
*Née le 03 Décembre 1998*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*  
**Docteur en Pharmacie**

**Mots Clés** : Implants mammaires; Dispositifs médicaux; Matériovigilance;  
Augmentation mammaire; Reconstruction mammaire

**Membres du Jury** :

**Monsieur Yassir BOUSLIMAN**

Professeur de Toxicologie

**Madame Mina AIT EL CADI**

Professeur de Toxicologie

**Monsieur Jaouad EL HARTI**

Professeur de Chimie Thérapeutique

**Madame Yasmina TADLAOUI**

Professeur de Pharmacie Clinique

**Monsieur Mustapha BOUATIA**

Professeur de Chimie Analytique et Bromatologie

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

**Juge**

بِسْمِ الْعَلِيِّ الْعَلِيِّ الْعَلِيِّ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ  
الْعَلِيِّ  
الْعَلِيِّ



**UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

**1962 – 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI**

**ORGANISATION DÉCANALE :**

*Doyen*

**Professeur Mohamed ADNAOUI**

*Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines*

Professeur Brahim LEKEHAL

*Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*

Professeur Taoufiq DAKKA

*Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*

Professeur Younes RAHALI

*Secrétaire Général* : Mr. Mohamed KARRA

**SERVICES ADMINISTRATIFS :**

*Chef du Service des Affaires Administratives*

Mr. Abdellah KHALED

*Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats*

Mr. Azzeddine BOULAAJOU

*Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages*

Mr. Najib MOUNIR

*Chef du service des Finances*

Mr. Rachid BENNIS

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine interne – Clinique Royale  
Anesthésie -Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine interne –Doyen de la FMPR

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique  
Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENSOU DA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Mat.

#### Orangers Rabat

Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pharmacologie- Dir. du Centre National

#### PV Rabat

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA Adil  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen FMPT  
Anesthésie Réanimation  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Microbiologie

#### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

#### Doyen FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale– Dir. du CHIS Rabat  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

#### Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHILA Abdelali

Urologie Inspecteur du SSM  
Pédiatrie

Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

### **Rabat**

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

### **Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI

### **Rabat**

Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*

Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie [Dir. HMI Mohammed V](#)

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie [Dir. Hôp.Ar-razi Salé](#)  
Gynécologie Obstétrique

Neurologie [Doyen de la FMP Abulcassis](#)

Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

Pneumo-ptisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-ptisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-ptisiologie  
Neurochirurgie

Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation  
Médecine interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - [Dir. Hôp. Cheikh Zaid Rabat](#)  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-physiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique [Dir. Hôp. Des Enfants Rabat](#)  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie -  
Neuro-chirurgie  
Chirurgie Générale [Dir. Hôpital Ibn Sina Rabat](#)  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D.**  
**Aff Acad. Est.**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek

Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBABH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

### **Décembre 2002**

Pr. AMEUR Ahmed\*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*

Pr. BAMOU Youssef\*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila

Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie [Dir. HMI Moulaya Ismail-Meknès](#)  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie

Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. CHOHO Abdelkrim\*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOULAADAS Malik

Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

#### **AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*

Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale [Dir. de l' ERPPLM](#)

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Nerologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie réparatrice et plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie [Dir. Hôp. Al Ayachi Salé](#)  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie  
Hématologie

Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

#### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUFI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nouridine  
Pr. CHERKAOUI Naoual\*  
Pr. EL BEKKALI Youssef\*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*

O.R.L  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire. Dir. Hôp. Ibn Sina Marr.  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-Chimie  
Pharmacie Clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie Générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie Médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Biochimie-Chimie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie-Orthopédie

Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGADR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir

### **Rabat**

Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna\*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamyia  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani\*

### **Mars 2010**

Pr. Karim FILALI \*

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat

Parasitologie  
Cardiologie

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie [Dir. Hôp. Spécialités](#)

Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-Chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie-Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation [Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire](#)

Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
Microbiologie  
Médecine Aéronautique  
Biochimie- Chimie  
Chirurgie Pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique

Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

### **Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOU MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir Chirurgie  
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-Orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Pédiatrique  
Anatomie Pathologique

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENSCHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI NIZARE  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JAOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERREGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryem  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie *Doyen FP de l'UM6SS*  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologique  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes

**Pharmacie**

Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

**AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM\*

**MAI 2013**

Pr. BOUSLIMAN Yassir\*

**MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr. BENCHAKROUN Mohammed\*  
Pr. BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss\*  
Pr. FILALI Karim\*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira\*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale\*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JEAIDI Anass\*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. MAKRAM Sanaa\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

**DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham\*  
Pr. BENZAOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*

Médecine interne  
Pharmacologie *Directrice du Méd. Phar.*  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la*

Génétique  
Ne Urologie  
Ophtalmologie  
Ne Urologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Anesthésie-Réanimation *Dir. ERSSM*  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Pharmacologie  
CCV  
Médecine interne  
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*  
Hyg.

#### **AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

#### **JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Nouredine\*

#### **JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAITI El Arbi\*  
Hyg.  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. MAJBAR Mohammed Anas  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Hyg.  
Pr. SOUADKA Amine  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

#### **PROFESSEURS AGREGES :**

##### **JANVIER 2005**

Pr. HAJJI Leila

##### **MAI 2018**

Pr. AMMOURI Wafa  
Pr. BENTALHA Aziza  
Pr. EL AHMADI Brahim  
Pr. EL HARRECH Youness\*  
Pr. EL KACEMI Hanan  
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa  
Pr. FATIHI Jamal\*  
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah  
Pr. JROUNDI Imane  
Hyg.  
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil  
Pr. TADILI Sidi Jawad  
Pr. TANZ Rachid\*

Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et

Dermatologie  
Rhumatologie

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé publique et

Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et

Chirurgie Générale  
Immunologie

Cardiologie (*mise en disponibilité*)

Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Radiothérapie  
Radiothérapie  
Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine préventive, santé publique et

Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Oncologie Médicale

**NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
 Pr. SOULY Karim  
 Pr. TAHRI Rajae

Anatomie  
 Microbiologie  
 Histologie-Embryologie--Cytogénétique

**NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq\*  
 Pr. ACHBOUK Abdelhafid\*  
 Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid  
 Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah\*  
 Pr. BASSIR Rida Allah  
 Pr. BOUATTAR Tarik  
 Pr. BOUFETTAL Monsef  
 Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed\*  
 Pr. BOUZELMAT Hicham\*  
 Pr. BOUKHRIS Jalal\*  
 Pr. CHAFRY Bouchaib\*  
 Pr. CHAHDI Hafsa\*  
 Pr. CHERIF EL ASRI ABAD\*  
 Pr. DAMIRI Amal\*  
 Pr. DOGHMI Nawfal\*  
 Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir  
 Pr. EL ANNAZ Hicham\*  
 Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi\*  
 Pr. EL HJOUJI Abderrahman\*  
 Pr. EL KAOUI Hakim\*  
 Pr. EL WALI Abderrahman\*  
 Pr. EN-NAFAA Issam\*  
 Pr. HAMAMA Jalal\*  
 Pr. HEMMAOUI Bouchaib\*  
 Pr. HJIRA Naouafal\*  
 Pr. JIRA Mohamed\*  
 Pr. JNIE NE Asmaa  
 Pr. LARAQUI Hicham\*  
 Pr. MAHFOUD Tarik\*  
 Pr. MEZIANE Mohammed\*  
 Pr. MOUTAKI ALLAH Younes\*  
 Pr. MOUZARI Yassine\*  
 Pr. NAOUI Hafida\*  
 Pr. OBTEL MAJDOULINE  
 Hyg.  
 Pr. OURRAI ABDELHAKIM\*  
 Pr. SAOUAB RACHIDA\*  
 Pr. SBITTI YASSIR\*  
 Pr. ZADDOUG OMAR\*  
 Pr. ZIDOUH SAAD\*

Néphrologie  
 Chirurgie réparatrice et plastique  
 Radiothérapie  
 Gynécologie-Obstétrique  
 Anatomie  
 Néphrologie  
 Anatomie  
 Chirurgie-Générale  
 Cardiologie  
 Traumatologie-Orthopédie  
 Traumatologie-Orthopédie  
 Anatomie pathologique  
 Neuro-chirurgie  
 Anatomie Pathologique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Pharmacie-Galénique  
 Virologie  
 Gynécologie-Obstétrique  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Radiologie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 O.R.L  
 Dermatologie  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 Chirurgie-Générale  
 Oncologie Médicale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Parasitologie-Mycologie  
 Médecine préventive, santé publique et  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Oncologie Médicale  
 Traumatologie-Orthopédie  
 Anesthésie-Réanimation

**SEPTEMBRE 2021**

Pr. ABABOU Karim\*  
 Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula\*  
 Pr. ATOUF OUFAFA  
 Pr. BAKALI Youness  
 Pr. BAMOUS Mehdi\*  
 Pr BELBACHIR Siham

Chirurgie réparatrice et plastique  
 Oncologie Médicale  
 Immunologie  
 Chirurgie Générale  
 CCV  
 Psychiatrie

Pr. BELKOUCH Ahmed\*  
Catastrophes  
Pr. BENNIS Azzelarab\*  
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham  
Pr. DOUMIRI Mouhssine  
Pr. EDDERAI Meryem\*  
Pr. EL KTAIBI Abderrahim\*  
Pr. EL MAAROUFI Hicham\*  
Pr. EL OMRI Noual\*  
Pr. ELQATNI Mohamed\*  
Pr. FAHRY Aicha\*  
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina\*  
Pr. IKEN Maryem  
Pr. JAAFARI Abdelhamid\*  
Pr. KHALFI Lahcen\*  
Faciale  
Pr. KHEYI Jamal\*  
Pr. KHIBRI Hajar  
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae  
Pr. LABOUDI Fouad  
Pr. LAHKIM Mohamed\*  
Pr. MEKAOUI Nour  
Pr. MOJEMMI Brahim  
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad  
Pr. SATTE AMAL\*  
Pr. SOUHI Hicham\*  
Pr. TADLAOUI Yasmina\*  
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida\*  
Pr. ZAHID Hafid\*  
Pr. ZAJJARI Yassir\*  
Pr. ZAKARYA Imane\*

Médecine des Urgences et des  
Traumatologie-Orthopédie  
Génétique  
Anesthésie-Réanimation  
Radiologie  
Anatomie Pathologique  
Hématologie Clinique  
Médecine interne  
Médecine interne  
Pharmacie Galénique  
Néphrologie  
Parasitologie  
Anesthésie-Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-  
Cardiologie  
Médecine interne  
Radiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Chimie Analytique  
Neurochirurgie  
Neurologie  
Pneumo-ptisiologie  
Pharmacie Clinique  
Virologie  
Hématologie  
Néphrologie  
Pharmacognosie

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia  
Pr. ALAMI OUHABI Naima  
Pr. ALAOUI KATIM  
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
Pr. ANSAR M'hammed  
Chimique  
Pr. BARKIYOU Malika  
Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
Pr. DAKKA Taoufiq  
*Rech. et de la Coop.*  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  
Pr. RIDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. ZAHIDI Ahmed

Physiologie  
Biochimie-Chimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie  
  
Histologie-Embryologie  
Génétique Humaine  
Applications Pharmaceutiques  
Physiologie *Vice-Doyen chargé de la*  
  
Pharmacologie  
Biologie moléculaire/Biotechnologie  
Chimie Organique  
Chimie  
Pharmacognosie  
Pharmacologie

### PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik  
Pr. BENZEID Hanane  
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia  
Pr. CHERGUI Abdelhak  
végétales  
Pr. DOUKKALI Anass  
Pr. EL BAKKALI Mustapha  
Pr. EL JASTIMI Jamila  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine  
Pr. LAZRAK Fatima  
Pr. LYAHYAI Jaber  
Pr. OUADGHIRI Mouna  
Pr. RAMLI Youssef  
Pr. SERRAGUI Samira  
Pr. TAZI Ahnini  
Pr. YAGOUBI Maamar

Microbiologie et Biologie moléculaire  
Chimie  
Biochimie-Chimie  
Botanique, Biologie et physiologie  
  
Chimie Analytique  
Physiologie  
Chimie  
Histologie-Embryologie  
Chimie  
Génétique  
Microbiologie et Biologie  
Chimie Organique Pharmaco-Chimie  
Pharmacologie  
Génétique  
Eau, Environnement

*Mise à jour le 21/02/2022*

*KHALED Abdellah*

*Chef du Service des Affaires Administratives*

*FMPR*



*Dédicaces*




## *A mes très chers parents*

*Chers parents, vous avez fait tout ce que vous pouviez pour subvenir à nos besoins, et même lorsque la vie devenait difficile, vous étiez toujours là, à mes côtés. Merci d'être une source constante de force et d'inspiration dans ma vie. Merci de m'avoir donné le courage de toujours poursuivre mes rêves et de ne jamais abandonner.*

*Votre amour et votre soutien constants au fil des ans ont fait de moi la personne que je suis aujourd'hui.*

*Quoi que je dise et quoi que je fasse, rien ne compensera votre amour et votre soutien que vous m'avez offerts et je vous serai toujours reconnaissante pour tout ce que vous m'avez fait.*

*Que Dieu vous bénisse avec une saine santé et une longue vie pleine de bonheur. J'espère que je vous rendrai plus fiers de moi dans les années à venir. Je vous aime tous les deux et je ne pourrais pas demander de meilleurs parents.*





***A mes très chers frères Abdel, Aziz et Oussama***


*Ce qu'il y a de mieux quand on a des frères, c'est qu'on peut toujours compter sur eux quand la vie devient difficile. Vous êtes ceux qui me motivent constamment à travailler dur et je vous apprécie beaucoup.*

*Je voudrais vous remercier de toujours croire en moi et d'être là pour moi. Merci de n'avoir jamais quitté les côtés de votre petite sœur. Je vous serai toujours reconnaissante, mes chers frères, et je vous souhaite le meilleur en toutes circonstances.*

***A mon maitre du stage Dr Fouad Derqaoui***

*Merci beaucoup à vous, docteur, de m'avoir donné l'opportunité de travailler au sein de votre officine. De mon premier jour à nos discussions individuelles, vous m'avez toujours fait comprendre que votre porte était toujours ouverte pour des conseils.*

*Merci pour le temps, l'énergie et les conseils que vous avez consacrés pour faire de moi une meilleure pharmacienne. Merci aussi d'avoir créé un environnement où les autres employés et moi avons pu nouer des amitiés durables en dehors du travail.*





***A ma meilleure amie Mouna***

*Chère amie, les mots ne peuvent exprimer à quel point notre amitié compte pour moi. Tu as toujours été là pour moi et je serai toujours reconnaissante de t'avoir à mes côtés. Merci pour ton amour inconditionnel et ton soutien.*

***A mes amis : Ahlam, Inés, Adam, Anas, Nouhaila, Fatima, Khadija, Chaimae, Nawfal, Mohammed, Badr, Zakaria, Samira, Hamid, Hamza, Lotfi, Mouhcine,***

*Je voulais juste vous exprimer à quel point j'apprécie votre soutien. Les bons moments et les expériences que nous avons partagés ensemble sont inestimables. Merci d'avoir été une partie si importante de ma vie.*





*Remerciements*



*A notre maitre et président de jury,  
Monsieur BOUSLIMAN Yassir,  
Professeur de toxicologie à la faculté  
de Médecine et de Pharmacie de RABAT*

*Nous tenons à vous remercier très sincèrement pour avoir  
accepté de présider le jury de notre thèse. C'est un grand  
honneur que ce travail soit sous votre direction.*

*Nous sommes profondément reconnaissants pour votre précieuse  
contribution et pour l'opportunité que vous nous avez offerte  
de bénéficier de votre expertise et de votre rigueur scientifique.*

*Vous nous avez fait preuve d'une grande disponibilité  
et d'une grande gentillesse.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre profonde  
gratitude et admiration pour votre enseignement exceptionnel et votre  
guidance avisée qui nous a accompagné le long de notre parcours  
académique.*





*A notre maître et rapporteur de thèse,  
Madame AIT EL CADI Mina,  
Professeur de toxicologie à la faculté  
de Médecine et de Pharmacie de RABAT*

*Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements pour le temps que vous avez consacré à nous conseiller et pour l'effort que vous avez consenti en acceptant d'encadrer ce travail. C'est grâce à votre soutien et à votre guidance avisée que nous avons réussi à mener à bien ce travail.*

*Nous tenons également à vous exprimer notre gratitude et reconnaissance pour votre enseignement exceptionnel et votre dévouement qui nous ont aidé à réussir tout au long de notre parcours universitaire.*

*Votre passion pour votre matière a été contagieuse et a vraiment alimenté notre curiosité et notre soif de connaissances.*

*Vous avez toujours su nous accueillir avec une bienveillance et une agréabilité remarquables, même avec vos obligations professionnelles.*

*Vos qualités humaines, personnelles et votre modestie ont vraiment laissé une impression durable sur nous et méritent toute admiration.*





*A notre maître et juge de thèse  
Madame TADLAOUI Yasmina  
Professeur de pharmacie clinique à la faculté  
de Médecine et de Pharmacie de RABAT*

*Nous tenons à vous exprimer notre reconnaissance la plus sincère  
pour avoir consacré votre temps pour évaluer notre travail.*

*Vous nous avez fait preuve d'une grande disponibilité  
et d'une grande gentillesse.*

*Nous sommes également très reconnaissants pour votre engagement  
et votre détermination à nous faire comprendre les aspects de la pharmacie  
clinique. Grâce à votre enseignement, nous avons pu découvrir un univers  
passionnant et complexe, et apprendre les bases fondamentales pour  
l'analyse des cas cliniques et pour l'éducation thérapeutique des patients.  
Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude  
tout en vous témoignant notre respect.*





*A notre maître et juge de thèse  
Monsieur EL HARTI Jaouad  
Professeur de chimie thérapeutique à la faculté  
de Médecine et de Pharmacie de RABAT*

*Nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance pour avoir  
accepté de juger notre thèse.*

*Vous nous avez fait preuve d'une grande disponibilité et d'une grande  
gentillesse.*

*Nous sommes également très reconnaissants pour votre dévouement et votre  
enthousiasme que vous nous avez consacré lors de l'enseignement de la  
chimie thérapeutique, ce qui nous a énormément aidé dans notre  
apprentissage, et nous a permis de mieux comprendre et réussir cette matière.  
Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude  
tout en vous témoignant notre respect.*





*A notre maître et juge de thèse  
Monsieur BOUATIA Mustapha  
Professeur de chimie analytique et bromatologie  
à la faculté de Médecine et de Pharmacie de RABAT*

*Nous tenons à vous remercier très sincèrement pour avoir  
accepté de juger notre thèse.*

*Vous nous avez fait preuve d'une grande disponibilité  
et d'une grande gentillesse.*

*Nous sommes également très reconnaissants pour votre enseignement qui a  
été clair et instructif, ce qui nous a aidé à comprendre les concepts de la  
bromatologie et de la chimie analytique. Nous avons apprécié la manière  
dont vous avez rendu la matière intéressante.*

*Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde  
gratitude tout en vous témoignant notre respect.*





*Liste  
des abréviations*

# LISTE DES ABREVIATIONS

<b>AFMPS</b>	: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé.
<b>AFSSAPS</b>	: Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé.
<b>AMDEC</b>	: Analyse des Modes de Défaillances, de leur Effets et de leur Criticité.
<b>ANA</b>	: Anticorps Antinucléaires.
<b>ANSM</b>	: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.
<b>BII</b>	: Breast Implant Illness.
<b>BPL</b>	: Bonnes Pratiques de Laboratoire.
<b>CAPM</b>	: Centre Anti Poison et Pharmacovigilance du Maroc.
<b>CC</b>	: Contracture capsulaire.
<b>CDRH</b>	: Center for Devices and Radiological Health.
<b>CE</b>	: Conformité Européenne.
<b>CFR</b>	: Code of Federal Regulations.
<b>CFS/ME</b>	: Syndrome de fatigue chronique / Encéphalomyélite myalgique.
<b>CIRC</b>	: Centre International de Recherche sur le Cancer.
<b>CMC</b>	: Carboxyméthylcellulose.
<b>CT</b>	: Tomographie assistée par ordinateur.
<b>DMP</b>	: Direction des Médicaments et de la Pharmacie.
<b>ECRI</b>	: Emergency Care Research Institute.
<b>FDA</b>	: Food and Drug Administration.
<b>FD&amp;C Act</b>	: Federal Food Drug and Cosmetic Act.
<b>FSCA</b>	: Field Safety Corrective Action.
<b>IDE</b>	: Investigational Device Exemption.
<b>IRG</b>	: Independent Review group.
<b>IRM</b>	: Imagerie par Résonance Magnétique.
<b>ISO</b>	: International Organization for Standardization.
<b>IUD</b>	: Identifiant Unique des Dispositifs.
<b>LAGC-AIM</b>	: Lymphome anaplasique à grandes cellules associé aux implants mammaires.

<b>LES</b>	: Lupus érythémateux systémique.
<b>LWBI</b>	: Lightweight Breast Implant.
<b>MACE</b>	: Méthode d'Analyse de la Criticité des dispositifs médicaux en Exploitation.
<b>MAP</b>	: Agence de Presse Marocaine.
<b>MDGC</b>	: Medical Device Coordination Group.
<b>MDR</b>	: Medical Device Reports.
<b>MEDDEV</b>	: Medical Device Documents.
<b>Medsun</b>	: Medical Product Safety Network.
<b>MHRA</b>	: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency.
<b>MTC</b>	: Maladie du tissu conjonctif.
<b>NCAR</b>	: National Competent Authority Report.
<b>NHS</b>	: National Health Service.
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé.
<b>PEG</b>	: Polyéthylène glycol.
<b>PIEU</b>	: Pannes, Importance des équipements, Etat des équipements, Utilisation.
<b>PIP</b>	: Poly Implant Prothèse.
<b>PMA</b>	: Premarket Approval.
<b>PMS</b>	: Surveillance post-commercialisation.
<b>PR</b>	: Polyarthrite Rhumatoïde.
<b>TEP-TDM</b>	: Tomographie par Emission de Positrons.
<b>USP</b>	: United States Pharmacopeia.
<b>UV</b>	: Rayonnement Ultraviolet.
<b>VS</b>	: Vitesse de Sédimentation des érythrocytes.



*Liste  
des illustrations*

# LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Paraffinome du sein induit après injection de paraffine .....	7
<b>Figure 2 :</b> Premières prothèses en silicone (Cronin) .....	9
<b>Figure 3:</b> Implant salin à un volume de remplissage minimal .....	14
<b>Figure 4:</b> Formule chimique de polydiméthylsiloxane .....	15
<b>Figure 5:</b> Implant en gel de silicone .....	16
<b>Figure 6:</b> La différence entre les implants ronds texturés (à gauche) et ceux à surface lisse (à droite) .....	18
<b>Figure 7:</b> Différence entre les implants ronds (à gauche) et anatomiques (à droite) .....	19
<b>Figure 8:</b> Thorax en entonnoir (Pectus Excavatum) .....	21
<b>Figure 9:</b> Les incisions d'abord classiques .....	23
<b>Figure 10:</b> Les différentes voies d'abord de chirurgie d'augmentation mammaire .....	24
<b>Figure 11:</b> Les positions d'emplacement des prothèses mammaires .....	25
<b>Figure 12:</b> Relation entre la position du bassin et l'inégalité des épaules avec la taille des seins .....	27
<b>Figure 13:</b> Image préopératoire d'une patiente présentant une constriction de la base bilatérale, une ptose et une asymétrie du complexe aréolo-mamelonnaire .....	28
<b>Figure 14:</b> Déplacement vers le haut après contraction de la coque péri-prothétique .....	29
<b>Figure 15:</b> Malposition tardive après une chirurgie de reconstruction .....	29
<b>Figure 16:</b> Plis / vagues .....	30
<b>Figure 17:</b> Rotation d'une prothèse anatomique .....	31
<b>Figure 18:</b> Schéma d'organisation de la matériovigilance .....	41
<b>Figure 19:</b> Schéma d'organisation de la matériovigilance au Maroc .....	42
<b>Figure 20:</b> Grille de perception de criticité d'un dispositif médical en exploitation .....	55
<b>Figure 21:</b> Schéma représentant les 9 critères retenus pour la MACE .....	55
<b>Figure 22:</b> Un cas de maladie de Mondor bilatérale d'une patiente de 33 ans après une augmentation mammaire bilatérale .....	60
<b>Figure 23:</b> Infection du sein gauche sur prothèse .....	63
<b>Figure 24:</b> Epanchement séreux tardif du sein gauche .....	64

<b>Figure 25:</b> une contracture capsulaire de grade IV dans le sein droit d'une femme de 29 ans, 7 ans après la pose d'implants mammaires remplis de gel de silicone .....	67
<b>Figure 26:</b> Hématome du sein gauche 9 ans après une augmentation mammaire .....	70
<b>Figure 27:</b> Rupture d'une prothèse gauche préremplie de gel de silicone .....	72
<b>Figure 28:</b> La prise de vue montre une fuite de gel sans déchirure perceptible dans l'enveloppe de l'implant .....	73
<b>Figure 29:</b> Mammographie d'une rupture extracapsulaire .....	74
<b>Figure 30:</b> Dégonflement complet de l'implant gonflable droit .....	75
<b>Figure 31:</b> Les étapes de la croissance d'un biofilm : fixation réversible, fixation irréversible, croissance et différenciation, dissémination .....	80
<b>Figure 32:</b> Implant PIP retiré du sein montrant une rupture .....	95
<b>Figure 33:</b> Exemple d'un avertissement encadré .....	113

# LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1:</b> Développement des implants en gel de silicone .....	11
<b>Tableau 2:</b> Investigations de deuxième génération d'évaluation psychologique préopératoire des patientes recevant une chirurgie d'augmentation mammaire.....	36



*Sommaire*

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>PREMIERE PARTIE : LES IMPLANTS MAMMAIRES.....</b>	<b>4</b>
I. HISTORIQUE .....	5
1-Apparition et développement des implants mammaires.....	5
II. GENERALITES .....	12
1-Définition.....	12
2-Indication .....	12
3-Les types des implants mammaires.....	13
III. LES CRITERES DE CHOIX DES IMPLANTS MAMMAIRES .....	17
1-Les caractéristiques des prothèses mammaires.....	17
2-La morphologie thoracique.....	20
3- Les techniques chirurgicales .....	21
4-Imperfections des résultats de l’augmentation mammaire .....	26
IV. LES DIFFERENTS PARAMETRES AFFECTANT LA DECISION DE L'IMPLANTATION DES PROTHESES MAMMAIRES .....	33
1-Réseaux sociaux et image corporelle .....	33
2- Les motivations de l’implantation des prothèses mammaires .....	34
3-La psychopathologie préopératoire.....	35
4-La satisfaction postopératoire .....	37
<b>DEUXIEME PARTIE : MATERIOVIGILANCE .....</b>	<b>39</b>
I. GENERALITES .....	40
1-Définition.....	40
2-Organisation de la matériovigilance.....	40
3-Matériovigilance au Maroc.....	41
II. MATERIOVIGILANCE DES IMPLANTS MAMMAIRES .....	43
1- Systèmes de signalement des incidents liés à l’utilisation des implants mammaires ...	43
2- Matériovigilance des prothèses mammaires au Maroc .....	53
III. LES COMPLICATIONS POSTOPERATOIRES EN CHIRURGIE D’AUGMENTATION MAMMAIRE .....	59

1-Les complications à court terme .....	59
2-Les complications tardives .....	65
<b>IV. EVALUATION DES RISQUES DES IMPLANTS MAMMAIRES.....</b>	<b>77</b>
1- Risque de lymphome anaplasique à grandes cellules associé aux implants mammaires (LAGC-AIM) .....	77
2-Risque de maladie du tissu conjonctif.....	82
3-Risque de Breast implant illness (BII) .....	85
4- Impact des implants mammaires sur la mammographie et risque de dépistage du cancer du sein.....	88
5- Mortalité due aux implants mammaires .....	89
<b>V. HISTOIRE DES CRISES SANITAIRES INDUITES PAR LES IMPLANTS MAMMAIRES .....</b>	<b>92</b>
1-Première crise .....	92
2-Deuxième crise : PIP .....	93
<b>VI. REGLEMENTATION DES IMPLANTS MAMMAIRES .....</b>	<b>98</b>
1-Les exigences de FDA.....	98
2- Normes régissant les implants mammaires à l'union européenne.....	101
3-Normes régissant les implants mammaires au Maroc.....	104
<b>VII. RECOMMANDATIONS POUR LE MANAGEMENT DES RISQUES FDA .....</b>	<b>107</b>
1- Risque de biocompatibilité et ISO 10993-1 .....	107
2- Guide des industries pour l'étiquetage des dispositifs médicaux .....	109
3- Recommandations pour le système d'information des patients.....	112
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>116</b>
<b>RESUMES .....</b>	<b>119</b>
<b>ANNEXE.....</b>	<b>123</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>126</b>



Depuis l'antiquité, le corps est considéré comme un temple, un lieu sacré d'inscription des normes de genre culturellement construites et un marqueur de statut social.

Il y a presque 100 ans, lors de la première guerre mondiale les combats ont laissé une génération de soldats blessés dont beaucoup ont eu le visage défiguré par les éclats d'obus et des balles. Pour pouvoir traiter ce genre de blessures que les chirurgiens n'avaient jamais vu, ils ont dû être créatifs (Refaire les nez avec du cartilage costal, reconstruire les mâchoires avec des morceaux d'os, Remplir les joues creuses avec la graisse et les tissus du patient). Leur travail n'était pas que réparateur mais également esthétique(1).

C'est à partir de cette période que la chirurgie esthétique continue de développer de nouvelles modes d'intervention, tentant de modifier l'image corporelle selon les normes cosmétiques préétablies par la société(1).

Ces normes de beauté idéale sont en constante évolution surtout avec l'arrivée des réseaux sociaux qui ont un impact inévitable sur nos vies individuelles(2).

Aussi intéressants que ces médias puissent paraître, ils peuvent être très nocifs pour notre rapport à notre propre identité.

Une distinction peut être faite entre l'image corporelle que surtout les femmes ont d'elles-mêmes, les idéaux corporels auxquels elles se comparent et les idéaux corporels qui sont acceptés et valorisés par la société (gros seins ronds et fermes, grosses fesses bombées, lèvres pulpeuses, une taille fine avec des hanches et larges cuisses)(3,4)

À la poursuite de cet idéal corporel, les femmes commençaient à chercher à obtenir une augmentation mammaire par le biais de diverses méthodes immédiatement après la deuxième guerre mondiale. Jusque-là, il y a eu peu d'interventions car les indications étaient considérées comme rares et restreintes aux aspects techniques. Deux types d'intervention ont été réalisés à l'époque : la première méthode consistait à utiliser des tissus chirurgicaux, notamment de la graisse ingérée sous forme de greffes cutanées au niveau de la hanche, la deuxième utilisait de nouveaux matériaux plastiques ou de matières d'origine végétale notamment des injections de

glycérine, de cartilage de bœuf, d'huile de silicone et même de venin de serpent (5), qui comportaient toutes des risques et une morbidité élevée dues à l'absence de connaissances suffisantes sur la sécurité de l'emploi de ces produits et également au manque des lois et normes réglementaires qui régissent leurs commercialisation et utilisation.

Aujourd'hui, la pose d'implants mammaires à visée esthétique ou reconstructrice compte parmi les interventions cosmétiques les plus connues et pratiquées à l'échelle mondiale. Les prothèses mammaires ne sont pas des dispositifs posés à vie. Plus une femme porte des implants sur une longue période, plus il est probable qu'elle doit subir une intervention chirurgicale pour les retirer ou les remplacer(6). Comme toute technique chirurgicale, le port de prothèses mammaires est lié à l'apparition de nombreuses complications (contracture capsulaire, rupture, asymétrie, rotation...), ainsi que plusieurs risques ont été établis en lien avec cette pose (le lymphome anaplasique à grandes cellules associé à un implant mammaire (LAGC-AIM), connectivite mixte...). En raison des progrès réalisés sur les plans technique et scientifique pour l'amélioration des connaissances de ces éléments et de la qualité des résultats obtenus, ces complications ont progressivement diminué et le marché des échanges d'implants mammaires s'est fortement développé(7).

L'objectif de ce travail bibliographique est de démontrer l'importance de la mise en œuvre de la matériovigilance dans la surveillance et la gestion des risques et complications liés aux implants mammaires. La première partie présente les différents types d'implants mammaires qui existent et les critères de choix sur lesquels ces variétés seront jugées toutes en citant l'impact que peut avoir ces prothèses sur la qualité de vie des patients. Tandis que la deuxième partie est consacrée à l'introduction de la matériovigilance comme étant un système de vigilance relative à la sécurité d'emploi des dispositifs médicaux et l'importance d'instauration d'un système de matériovigilance efficace et efficient dans la réduction de la récurrence des incidents graves associés à la pose des prothèses mammaires. La matériovigilance est notamment destinée à l'évaluation des risques et complications de ces implants, elle décrit aussi les politiques réglementaires et les recommandations mises en œuvre pour la gestion de ces risques sanitaires.



***Première partie :  
les implants mammaires***

## I.HISTORIQUE

### 1-Apparition et développement des implants mammaires

Les premiers rapports sur la chirurgie d'augmentation mammaire, également connue sous le nom de mammoplastie d'augmentation, remontent à 1895(8,9). Depuis lors, de nombreuses méthodes ont été préconisées pour augmenter ou reconstruire le sein hypoplasique. Avant l'introduction de la première prothèse en silicone de qualité médicale au début des années 1960, divers matériaux ont été injectés pour modifier esthétiquement ou reconstruire le sein féminin. Parmi les méthodes utilisées on distingue les greffes graisseuses et dermograisseuses, l'injection des matériaux alloplastiques et l'inclusion prothétique(7,10).

#### ❖ Les greffes graisseuses et dermograisseuses :

La première mammoplastie d'augmentation a été réalisée en 1895 par Czerny(10) qui a rapporté la transplantation réussie d'un lipome de la région lombaire pour remplacer un volume d'un adénome mammaire excisé chez une actrice. Selon Czerny, le sein est resté bien formé et le lipome n'a pas grandi. En 1917, Bartlett(10) a rapporté avoir utilisé la graisse sous-cutanée de la paroi abdominale antérieure, de la face externe des cuisses et des fesses pour reconstruire le sein. Il a conseillé d'utiliser un volume environ 50% plus grand que celui du tissu mammaire pour tenir compte du rétrécissement qui, selon lui, se produit toujours. Il a été également le premier à montrer l'importance d'une hémostase adéquate pour prévenir l'infection de la greffe(10).

Après les travaux de Lexer et Passot(10,11), la transplantation de graisse est devenue une méthode largement utilisée pour augmenter le sein hypotrophique, même si l'on a constaté que les greffes de graisse perdent du poids et du volume. Selon Bames, May et Watson(10), il a été prouvé qu'en incluant le derme avec les greffes graisseuses, l'absorption de la graisse était réduite et le greffon était plus protégé de la survenue d'infection par une meilleure invasion des capillaires et une augmentation subséquente de la vitalité. Bien que les résultats soient encourageants, Watson(10) avait noté la survenue d'une fibrose et d'une calcification dans un pourcentage élevé de greffes de graisse réalisées sur une période de 20 ans. En 1976, Murray et Watson(10) considéraient l'augmentation prothétique comme étant la procédure la plus satisfaisante.

### ❖ L'injection des matériaux alloplastiques :

Les matériaux alloplastiques ont été largement utilisés dans les années 1950 et 1960, notamment le polyuréthane, le polytétrafluoroéthylène (Téflon) et d'autres matières synthétiques. Les effets indésirables associés aux matériaux alloplastiques étaient nombreux : réactions tissulaires locales, distorsion mammaire, fermeté accrue et inconfort ont tous contribué à l'abandon final de leur utilisation. L'histoire de l'augmentation mammaire alloplastique comprend également la résine époxy, la gomme-laque, la cire d'abeille, la paraffine, le caoutchouc, la vaseline et le silicone liquéfié(12).

**Injection de paraffine :** En 1899, Gersuny(11) a introduit l'utilisation d'injections sous-cutanées de paraffine pour augmenter la poitrine. Les résultats étaient décevants en raison de l'apparition de nombreuses complications. La forme liquide de la paraffine était injectée et elle devenait dure une fois entrée dans l'organisme et ne pouvait fondre qu'à une température plus élevée(11). Après l'injection de la paraffine liquide directement dans le parenchyme mammaire, la plupart des patientes sont initialement asymptomatiques, mais certaines peuvent développer des réactions inflammatoires immédiates aux sites d'injection. Cette réaction est généralement suivie d'une période de latence relativement longue qui peut durer des années, au cours de laquelle une réaction à corps étranger et une fibrose se développent progressivement dans le sein, entraînant la formation de multiples granulomes à corps étranger connus sous le nom de paraffinome. Enfin, la patiente présente des masses dures palpables et une destruction du tissu mammaire avec un spectre de manifestations allant d'une masse indolore à un ulcère destructeur simulant un cancer du sein(13). La technique n'était plus utilisée par les professionnels depuis lors en Europe et aux Etats-Unis, mais elle a mis plus de temps à disparaître en Amérique du Sud et en Asie.



**Figure 1:** Paraffinome du sein induit après injection de paraffine(11).

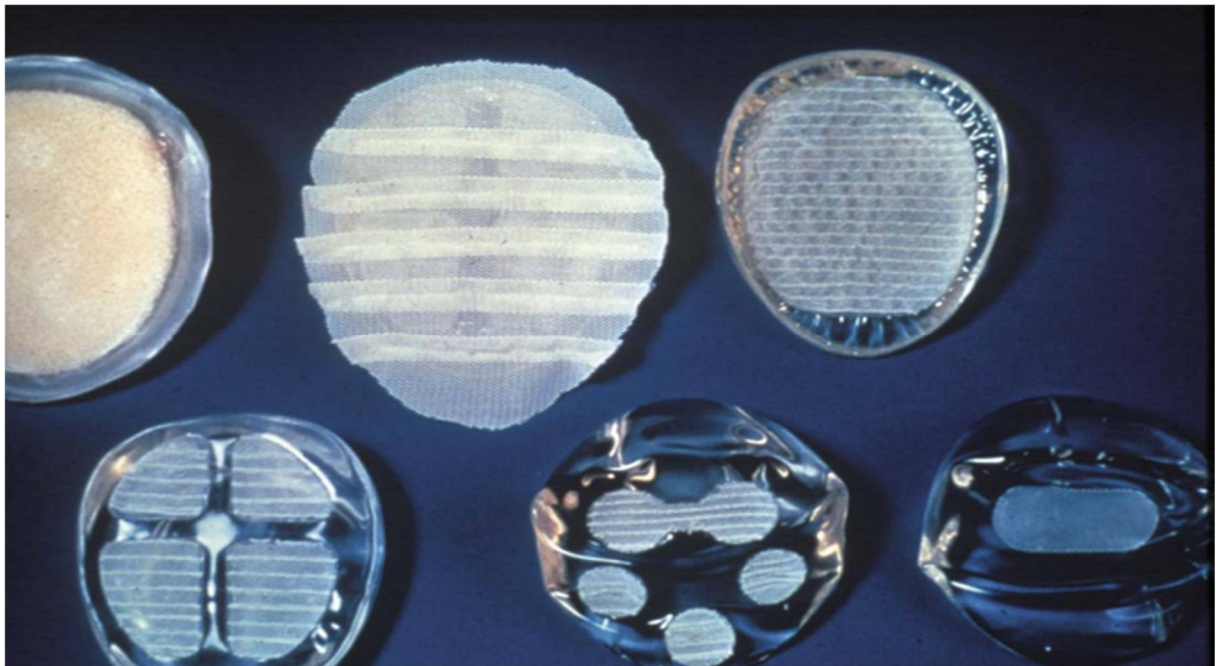
**Injection de silicone :** Au début, l'huile de silicone n'était utilisée qu'à des fins industrielles, mais peu après la guerre, il a trouvé sa place dans le domaine cosmétique. Conway et Goulian(14) ont préconisé l'utilisation d'injections de silicone liquide jusqu'au début des années 1960. Un diluant de silicone était utilisé en association avec un catalyseur. Ce mélange permettait d'obtenir un silicone très liquide qui nécessitait moins de 24 heures pour se gélifier(14) Pendant cette période, la patiente était maintenue en position allongée et les seins étaient soutenus à l'aide d'un moule ou d'un support adhésif. En parallèle, l'injection de silicone liquide en grande quantité s'est avérée se disperser et provoquer des satellites dans tout le sein. Cela a entraîné des réactions inflammatoires avec mastite (inflammation de la glande mammaire), destruction du parenchyme mammaire, drainage percutané du silicone et migration abdominale qui ont conduit à une mastectomie sous-cutanée chez certaines patientes(15). Plus récemment, les injections de silicone ont été associées à l'induction de nombreuses complications graves et malignes, et la mammoplastie d'augmentation par injection de silicone est maintenant condamnée et abandonnée uniformément par l'éthique de la chirurgie plastique(10).

### ❖ Les prothèses mammaires :

**Les prothèses alloplastiques :** En 1930, Schwarzmann a effectué la première implantation des boules de verre pour augmenter le sein féminin, ces boules ont été utilisées jusqu'en 1942(10). L'échec et les incidents évoqués par l'usage des greffes de graisse entre 1950 et 1960 ont incité de nombreux chirurgiens à concevoir de nouveaux modèles prothétiques fabriqués avec des matières plastiques. Pangman est crédité d'avoir été le premier chirurgien à utiliser le matériau plastique Ivalon® pour fabriquer une prothèse mammaire. Il s'agit d'un dérivé de l'alcool polyvinylique avec une structure spongieuse(11). L'alcool polyvinylique a été introduit en 1949 en tant qu'une substance chimiquement inerte avec un large spectre d'utilisations. L'éponge d'alcool polyvinylique a été largement acceptée dans les années 1950, et c'était le principal matériau utilisé à cette époque pour les mammoplasties d'augmentation et de reconstruction. Les inconvénients signalés avec cet implant "ouvert" dans l'expérience clinique incluent l'accumulation de liquide biologique entre les parties de l'implant Ivalon sous la forme de séromes bilatéraux massifs ainsi que le développement d'une fibrose, qui rend le sein très rigide et en réduit le volume. La découverte du caractère instable in vivo du polymère d'alcool polyvinylique a conduit à l'abandon de son utilisation dans l'augmentation mammaire(16).

**Les prothèses en silicone :** L'implant en gel de silicone a été introduit pour la première fois en 1961. Ce premier modèle comportait un gel de silicone hautement visqueux à l'intérieur d'une enveloppe en élastomère de silicone. Son développement a constitué une amélioration des méthodes d'augmentation antérieures. Les enveloppes en élastomère des implants en gel de silicone de la première génération étaient épaisses. Certaines d'entre elles étaient dotées de patches sur la face postérieure, en Polytéraphthalate d'éthylène (Dacron) ou en silicone perforé, afin de favoriser la croissance des tissus mammaires et d'empêcher la migration de l'implant. Il s'est avéré par la suite que ces patches n'étaient pas nécessaires et qu'ils nuisaient à la performance de l'implant en créant un point de tension où l'élastomère pouvait se déchirer et ils ont été retirés au début des années 1970. Les implants étaient généralement placés dans l'espace sous-glandulaire et présentaient un taux élevé de contracture capsulaire (CC)(17).

Un implant en silicone recouvert de polyuréthane a également été développé à la fin des années 1960. Cette couche était initialement conçue à des fins de fixation, mais il a été constaté qu'elle entraînait une diminution de l'incidence de CC. La couche de polyuréthane avait finalement tendance à se détacher de l'enveloppe en élastomère de silicone et à se détériorer lentement, ce qui réduisait son effet bénéfique et augmentait les inquiétudes quant à d'éventuels effets néfastes sur la santé. Aucun effet néfaste n'a été constaté, mais les implants recouverts de polyuréthane ont néanmoins été retirés du marché par Bristol-Meyers vers 1991(17).



**Figure 2** : Premières prothèses en silicone (Cronin)(11).

Dans les années 1970, la deuxième génération d'implants en silicone a été mise au point dans le but de réduire l'incidence de la contracture capsulaire, avec une enveloppe plus fine et sans patches de Dacron incorporés. Ces implants étaient de forme ronde et remplis d'un gel de silicone moins visqueux pour offrir une sensation plus naturelle. Cependant, ils ont présenté des problèmes de diffusion ou d'écoulement des molécules de silicone microscopiques produisant un résidu huileux et collant dans l'espace intra-capsulaire péri-prothétique en raison de leur enveloppe mince et perméable et de leur gel de silicone à faible viscosité(8).

À la fin des années 1980 et au début des années 1990, de nombreuses femmes ayant reçu des implants en gel de silicone de deuxième génération ont connu diverses complications, notamment une défaillance de l'implant, une CC et d'autres problèmes locaux. En raison des complications locales et des inquiétudes concernant le risque systémique pour la santé, la Food and Drug Administration (FDA) a demandé un moratoire de courte durée sur tous les implants en gel de silicone, suivi de restrictions sur leurs utilisations pendant 14 ans(17,18).

Si les implants en gel de silicone ont fait l'objet de restrictions aux États-Unis, leur pose et leur développement se sont poursuivis pratiquement sans restriction dans la plupart des autres pays. À la fin des années 1980, une troisième génération d'implants en gel de silicone avec des enveloppes plus épaisses a été introduite. Ces enveloppes comportaient une couche barrière supplémentaire pour réduire le problème de diffusion de gel, dans lequel l'huile de silicone et d'autres fractions de faible poids moléculaire se diffusaient à travers l'enveloppe et hors de l'implant. La fin des années 1980 a également connu l'introduction des implants à surface texturée, qui ont été développés dans le but de réduire les taux de CC et d'imiter les effets biomécaniques de la couverture en polyuréthane, sans aucun de ses inconvénients potentiels. Certains parlent d'une quatrième génération d'implants, développée au moment du moratoire de 1992 de la FDA américaine, en raison des améliorations apportées au processus de fabrication, qui ont permis de resserrer les spécifications, de réduire les tolérances de variabilité et d'améliorer le contrôle de la qualité. Une cinquième génération d'implants a suivi, contenant un gel de silicone plus cohésif (hautement réticulé). Ces modèles ont été introduits en Europe en 1993(17).

<b>Génération des implants mammaires en silicone</b>	<b>Date d'introduction</b>	<b>Caractéristiques</b>
<b>1<sup>ère</sup> génération</b>	1960	Anatomique, gel de silicone hautement visqueux, enveloppe épaisse, lisse avec patches de Dacron.
<b>2<sup>ème</sup> génération</b>	1970	Rond, gel de silicone à faible viscosité, enveloppe fine, lisse et sans patches de Dacron.
<b>3<sup>ème</sup> génération</b>	1980	Gel de silicone avec réticulation plus importante, plus visqueux et plus épais, enveloppe avec une couche barrière, à surface texturée et sans patches de Dacron.
<b>4<sup>ème</sup> génération</b>	1992 jusqu'à présent	Normes de fabrication redéfinies avec des critères plus strictes (l'épaisseur de l'enveloppe et la viscosité du gel).
<b>5<sup>ème</sup> génération</b>	1993 jusqu'à présent	Anatomique, gel de silicone hautement cohésif et à forme stable.

**Tableau 1:** Développement des implants en gel de silicone(12).

## II.GENERALITES

### 1-Définition

Les implants mammaires sont des dispositifs médicaux implantés sous le tissu mammaire ou le muscle pectoral pour augmenter la taille des seins pour des raisons esthétiques ou pour remplacer le tissu mammaire qui a été enlevé en raison d'un cancer ou d'un traumatisme ou qui ne s'est pas développé correctement en raison d'une anomalie grave du sein. Ils sont également utilisés dans les opérations de révision, qui visent à corriger ou à améliorer le résultat d'une opération initiale(19). Les types des prothèses mammaires peuvent se différencier au niveau de la texture, de la forme, du volume et de la composition.

### 2-Indication

#### 2-1-Augmentation mammaire

Les implants mammaires peuvent être utilisés pour améliorer la taille, la forme et la symétrie des seins dans les cas d'hypomastie (seins sous-développés) voire même d'aplasie mammaire (absence totale des seins), d'asymétrie légère, de changements mammaires involutifs ou simplement de désir d'avoir des seins plus gros(20).

Les résultats de la mammoplastie d'augmentation sont influencés par l'anatomie préopératoire de la patiente. Les implants sont capables de modifier le volume et la forme des seins. Malgré ces atouts, les implants ne peuvent à eux seuls modifier la qualité de la peau de la patiente ni changer de manière significative l'emplacement du sein ou du mamelon. Dans les situations où cela est souhaité, une mastopexie peut être nécessaire, notamment en cas de ptose ou d'asymétrie mammaire importante(20).

De ce fait, les indications d'une augmentation mammaire peuvent être citées comme suit(20):

- Pour améliorer le contour du corps d'une femme qui, pour des raisons personnelles, estime que la taille de ses seins est trop petite.
- Pour restaurer le volume des seins perdu en raison d'une perte de poids ou à la suite d'une grossesse.

- Pour obtenir une meilleure symétrie lorsque les seins sont légèrement disproportionnés en taille et en forme.
- Pour améliorer la forme des seins qui sont affaissés ou qui ont perdu leur fermeté, souvent utilisée avec une procédure de mastopexie (lifting des seins).

## **2-2-Reconsctruction mammaire**

La reconstruction mammaire comprend la reconstruction primaire pour remplacer le tissu mammaire qui a été enlevé à la suite d'un cancer ou d'un traumatisme ou qui ne s'est pas développé correctement en raison d'une grave anomalie du sein. La reconstruction mammaire comprend également la chirurgie de révision d'une intervention de reconstruction mammaire primaire initiale(21).

La reconstruction après mastectomie devient de plus en plus l'approche la plus courante pour les jeunes femmes chez qui un cancer du sein a été diagnostiqué. Il s'agit du cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les femmes dans le monde, avec environ 2 088 849 nouveaux cas et 626 679 décès par an(22). Les défauts de la mastectomie peuvent causer un traumatisme psychologique important, ce qui fait que la reconstruction mammaire est devenue l'intervention la plus précieuse et la plus difficile à réaliser par les chirurgiens spécialisés en oncologie mammaire(23). Depuis la première description de la reconstruction mammaire par Vincent Czerny en 1895, des progrès significatifs ont été réalisés au cours des dernières décennies dans la reconstruction mammaire par implant, réduisant les taux de complications et améliorant l'aspect esthétique(22).

## **3-Les types des implants mammaires**

### **3-1-Implants remplis de solution saline**

Les implants gonflables remplis de solution saline stérile ont été initialement développés en France en 1965(9). Contrairement aux prothèses en silicone, les implants salins ont subi peu de modifications depuis leur conception et ont gagné une popularité importante dans les années 1970 en raison des taux élevés de contracture capsulaire associée à la pose des implants en gel de silicone(24).

Les implants mammaires remplis de solution saline (sérum physiologique) possèdent une enveloppe extérieure en silicone, remplie d'une solution saline isotonique stérile. Certains sont préremplis et d'autres sont remplis pendant l'opération d'implantation. Ils existent en différentes tailles, formes, volumes et ont une enveloppe lisse ou texturée. La FDA a approuvé les implants mammaires remplis de solution saline pour l'augmentation mammaire chez les femmes âgées de 18 ans ou plus et pour la reconstruction mammaire chez les femmes de tout âge. Ils sont également utilisés dans les opérations de révision. Les normes de qualité du sérum physiologique stérile utilisé doivent être conformes aux normes prédéfinies par la pharmacopée Européenne pour l'Union européenne et le Maroc, et par les normes de la pharmacopée américaine pour les États-Unis « USP » (une concentration de 0,15M et un pH de 7,2-7,4)(21).

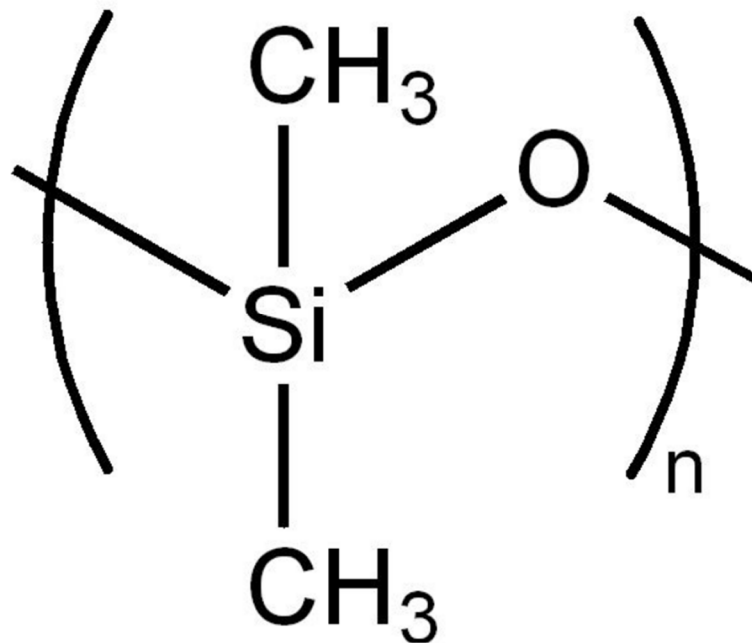


**Figure 3:** Implant salin à un volume de remplissage minimal(25).

Alors que les implants salins gagnaient en popularité lors de leur introduction, le dégonflement et la sensation peu naturelle de la solution saline ont suscité un regain d'intérêt pour le gel de silicone. Aujourd'hui, les implants en gel de silicone dominent le marché mondial. Aux États-Unis, environ 60 % des implants contiennent du gel de silicone, avec des tendances similaires en Europe(12).

### 3-2-Implants remplis de gel de silicone

La silicone est un mélange de molécules polymères semi-inorganiques composées de chaînes de longueur variable de monomères polydiméthylsiloxane [(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-SiO]. Les propriétés physiques des silicones sont très variables en fonction de la longueur moyenne de la chaîne des polymères (poids moléculaire) et du degré de réticulation entre ces chaînes(26). Les prothèses mammaires remplies de gel de silicone peuvent varier en termes de surface d'enveloppe, de forme, de profil, de volume et d'épaisseur d'enveloppe (enveloppe lisse ou texturée). Ce type d'implants est approuvé pour l'augmentation mammaire chez les femmes âgées de 22 ans ou plus et pour la reconstruction mammaire chez les femmes de tout âge. Ils sont également utilisés dans les opérations de révision(6).



**Figure 4:** Formule chimique de polydiméthylsiloxane(27).

Il existe plusieurs types de silicone disponibles comme matériaux de remplissage, et chaque entreprise utilise des terminologies différentes. Les propriétés du matériau associé à un type particulier d'implants mammaires en silicone peuvent varier considérablement d'un lot à l'autre. En outre, l'élastomère utilisé dans ces différents types de prothèses peut avoir des caractéristiques bien différentes(28).



**Figure 5:** Implant en gel de silicone (25).

### **3-3-Les alternatives des implants mammaires**

L'utilisation d'implants est une technique de base dans la reconstruction mammaire après mastectomie, pour la correction d'anomalies mammaires ou encore plus dans l'augmentation mammaire esthétique. Cependant, ces implants peuvent présenter des inconvénients (mauvais aspect naturel, nécessité de remplacement, contracture capsulaire). De nombreuses alternatives ont été développées dans le but de créer un implant mammaire qui minimiserait les risques pour la santé et optimiserait les attributs cosmétiques(21).

Un implant mammaire alternatif comporte généralement une enveloppe en caoutchouc de silicone avec un matériau de remplissage différent du sérum physiologique ou du gel de silicone.(21).

L'un de ces produits de remplissage alternatifs est l'hydrogel de carboxyméthylcellulose (CMC), qui présente des caractéristiques de texture similaires à celles du gel de silicone, tout en étant biodégradable et pouvant donc être éliminé par l'organisme en cas de rupture de l'implant. Il s'agit d'un gel viscoélastique à caractère non toxique et non mutagène, utilisé en clinique depuis 1984 et disponible sous la forme de l'implant mammaire Monobloc depuis 1994. La prothèse est facile à insérer et peut être placée par une petite incision en raison de la nature de son enveloppe(29). On distingue notamment les prothèses mammaires remplies d'huile de soja qui sont actuellement à divers stades d'essai et d'utilisation aux États-Unis, à l'Europe et au Canada(30).

### III.LES CRITERES DE CHOIX DES IMPLANTS MAMMAIRES

#### 1-Les caractéristiques des prothèses mammaires

Les tentatives visant à minimiser les taux de complications associés aux implants mammaires en gel de silicone ont conduit au développement de nouvelles prothèses avec des innovations majeures en matière de design, notamment la consistance du gel de silicone, la palpabilité, l'épaisseur et les matériaux de barrière de l'enveloppe(31).

L'implant rempli de solution saline a été développé afin de permettre l'introduction de l'implant non gonflé par une incision relativement petite, puis le gonflement de l'implant s'effectue in situ(8).

Bien que ces implants permettent un léger sur-remplissage, un sur-remplissage excessif peut entraîner une forme plus sphérique et un épaissement le long du bord de l'implant, avec une sensation de fermeté anormale. En outre, ce type d'implants présente un autre inconvénient est que la consistance à la palpation est semblable à celle de l'eau contrairement à la sensation plus visqueuse du tissu mammaire naturel(8).

##### ❖ Remplissage (forme stable versus forme fluide) :

Dans les implants à "forme stable", la silicone à l'intérieur a une longueur de chaîne et un degré de réticulation suffisants pour conserver la forme prévue même au repos, mais ils nécessitent des incisions légèrement plus grandes(32). La "forme fluide" désigne un implant dont la silicone présente une longueur de chaîne plus courte, une réticulation moindre et une plus grande fluidité(33). Les silicones liquides sous forme fluide ont la consistance d'un fluide huileux et sont fréquemment utilisés comme lubrifiants dans les produits pharmaceutiques et les dispositifs médicaux(8).

##### ❖ Surface (texturée ou lisse) :

Développée dans les années 1980, la texturation de la surface de l'implant perturbe la formation de la capsule péri-prothétique autour de la prothèse. De plus, la texturation stabilise les implants de forme anatomique dans la loge mammaire, réduisant ainsi la malrotation(34).

L'un des enjeux critiques de l'évolution de la texture est de trouver un moyen de stabiliser l'implant dans la cavité mammaire. Des études ont démontré que la taille des pores est essentielle pour permettre l'adhésion des tissus, ce qui entraîne un "effet adhésif" et la stabilisation de la prothèse(35). Les implants lisses, en revanche, sont fabriqués en plongeant de façon répétée l'enveloppe de l'implant dans du silicone liquide, créant ainsi plusieurs couches, puis en laissant la surface durcir dans un four à flux laminaire(12).



**Figure 6:** La différence entre les implants ronds texturés (à gauche) et ceux à surface lisse (à droite)(36).

❖ **Enveloppe :**

La réticulation chimique étendue des polymères de gel de silicone produira une forme solide de silicone appelée élastomère avec une qualité flexible, semblable au caoutchouc. Les élastomères de silicone sont utilisés pour la fabrication d'implants faciaux, d'expansurs tissulaires (fréquemment utilisés dans la chirurgie de reconstruction mammaire) et de l'enveloppe extérieure de toutes les prothèses mammaires(8,37).

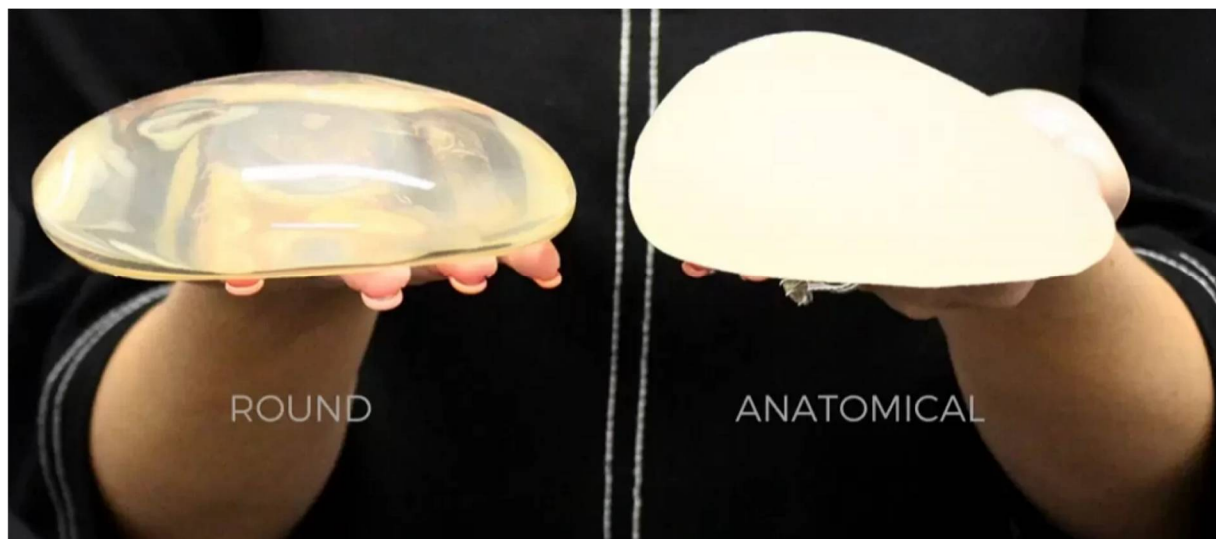
### ❖ Forme de l'implant : (rond ou anatomique)

La forme d'un implant est déterminée par la répartition du gel à l'intérieur de celui-ci. Pour comprendre la distribution du gel et la forme de l'implant, il faut comprendre tout d'abord le rapport entre gel/enveloppe. Ce rapport augmente à mesure que la cohésivité de la matière de remplissage augmente, et il représente une adhérence plus importante du gel de remplissage à l'enveloppe et une forme préservée de l'implant au repos(37).

Le rapport entre gel/enveloppe varie selon les fabricants, et un produit de remplissage moins visqueux peut être plus enclin à onduler ou à perdre son intégralité chez certains patients(12).

Les prothèses dites anatomiques ont une forme de "poire". Alors que les prothèses qualifiées de rondes sont sous forme de demi-sphères(38).

Aucun implant de forme anatomique n'est fabriqué avec une enveloppe lisse, mais plutôt avec une enveloppe texturée qui résiste à la malrotation(39).



**Figure 7:** Différence entre les implants ronds (à gauche) et anatomiques (à droite)(40).

## **2-La morphologie thoracique**

Dans la chirurgie d'augmentation comme dans celle de reconstruction mammaire, la morphologie thoracique est un paramètre primordial à prendre en compte. Mais elle est souvent négligée car c'est un élément peu évident au premier coup d'œil. Cependant, le thorax est la base sur laquelle va reposer la prothèse, ce qui va déterminer son orientation et également sa projection(41).

Il existe des déformations thoraciques bien identifiables mais aussi des malformations minimales plus discrètes qu'il ne faut pas négliger, du fait qu'elles peuvent exposer les patientes à des résultats décevants, ou tout simplement non conformes à leurs attentes.

Plusieurs anomalies congénitales majeures (syndrome de Poland, Pectus Excavatum « thorax en entonnoir »), des déformations modérées et discrètes (scoliose et cyphose) et même certaines variations morphologiques simples du thorax (thorax plat, thorax oblique...) sont susceptibles d'affecter le résultat esthétique final de la chirurgie d'augmentation ou de reconstruction mammaire. C'est pour cela que toutes les candidates à une chirurgie d'implantation mammaire doivent se soumettre à un examen morphologique préopératoire complet et rigoureux qui ne se limite pas à une simple analyse de la forme du sein en leur informant des anomalies préexistantes éventuellement détectées afin de choisir correctement la voie d'abord, la position des implants et notamment le volume des prothèses le plus adapté(41).



**Figure 8:** Thorax en entonnoir (Pectus Excavatum)(41).

### **3- Les techniques chirurgicales**

Les voies d'abord classiques :

❖ La voie sous-mammaire

L'incision sous-mammaire ou infra-mammaire doit être située dans le sillon naturel sous-mammaire et aux 2/3 extérieurs des axes du sein. A cette condition, ce type d'approche laisse les cicatrices les moins perceptibles(42).

Elle présente de nombreux avantages, parmi lesquels on peut citer(42,43) :

- Elle convient à tous les volumes d'implants demandés par les patientes (même les gros volumes).
- Moindre risque de formation d'une coque péri-prothétique par rapport aux autres techniques (faible risque de contamination de la prothèse).
- Technique simple et plus rapide à réaliser.
- Révision chirurgicale plus facile en utilisant la même voie d'approche.

### ❖ La voie aréolaire

Elle consiste avec la voie sous-mammaire les approches d'abord les plus répandues. Plusieurs descriptions de cette voie ont été proposées au fil d'années (incision aréolaire en triple «V», incision en W, incision périaréolaire...)(42).

C'est bien clair que le diamètre de l'aréole est un paramètre déterminant pour la pose d'implants préremplis de grand volume. Cette mesure s'applique aux prothèses en silicone mais également aux prothèses salines préalablement remplies. Lorsque l'incision d'abord est trop étroite, il existe un risque de rupture du gel de silicone avec une possibilité de déformation permanente de la prothèse. L'avantage des implants gonflables au sérum physiologique est qu'ils peuvent être insérés par des petites incisions(38).

Parmi les avantages que présente cette voie, on mentionne :

- C'est une technique directe, rapide et facile.
- La révision chirurgicale est facile par la même voie si nécessaire.

En revanche, les inconvénients sont plus marqués par rapport à la voie sous-mammaire, en exposant la prothèse à un risque de contamination par les canaux galactophores, une cicatrisation difficile et parfois même des séquelles sensibles quant à l'allaitement(42).

### ❖ La voie trans-axillaire

L'incision est horizontale dans le creux axillaire. Elle a comme avantage de laisser le sein sans cicatrice, mais la trace reste parfois perceptible lors de la levée des bras. Cette voie d'abord présente de nombreux inconvénients, notamment le problème de la révision chirurgicale lors du changement d'implants (nécessité de réaliser une autre approche d'abord), le risque de contamination est plus élevé du fait du passage des glandes sudoripares, en addition les risques de survenue d'un syndrome de Mondor et de malposition prothétique sont fréquents. Compte tenu de ces inconvénients, cette voie d'abord est de moins en moins utilisée, sauf si le choix de la patiente le réclame et à condition de faire appel à une assistance médicale vidéo-endoscopique(42).



**Figure 9:** Les incisions d'abord classiques(44).

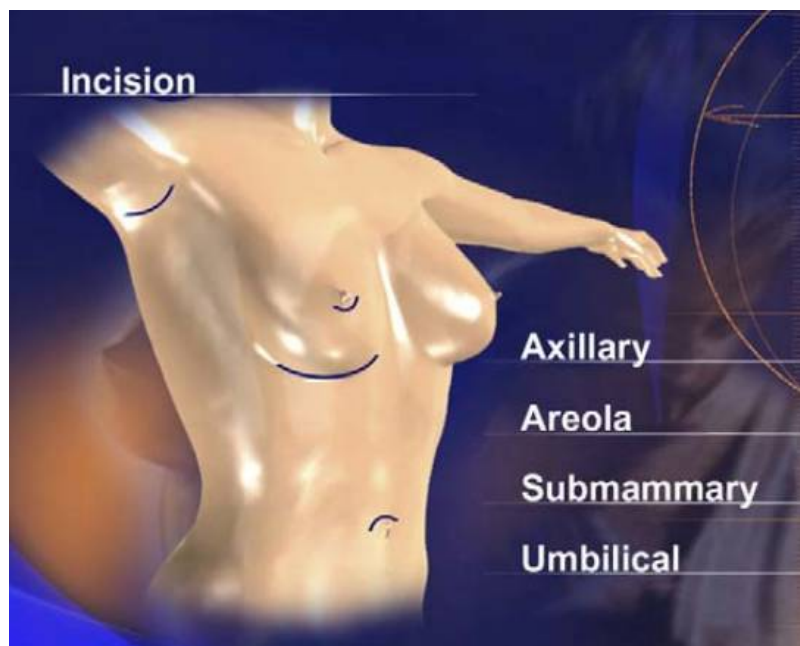
**Les autres voies d'abord :**

❖ L'incision transcicatricielle

Elle se base sur l'utilisation d'une ancienne cicatrice du sein pour la pose de l'implant. Dans la reconstruction mammaire, la cicatrice de mastectomie peut être utilisée pour réaliser l'approche de la loge mammaire(42).

❖ La voie ombilicale

La cicatrice est située au niveau de l'ombilic. Cette approche est employée par certains chirurgiens américains qui ont souvent recours à des implants mammaires gonflés au sérum physiologique (l'utilisation d'autres implants est proscrite pour cette voie)(42,43).



**Figure 10:** Les différentes voies d'abord de chirurgie d'augmentation mammaire(42).

#### Les positions d'emplacement d'implants mammaires :

##### ❖ Position rétro-glandulaire ou pré-musculaire

Le placement de l'implant se fait en arrière de la glande mammaire et en avant du muscle pectoral. Ce positionnement est surtout indiqué en cas de ptose mammaire (seins vidés tombants) à condition que les tissus mammaires soient de bonne qualité (peau, glande et graisse mammaires suffisantes). En contrepartie, étant positionnée près de la peau, la prothèse est plus perçue(45).

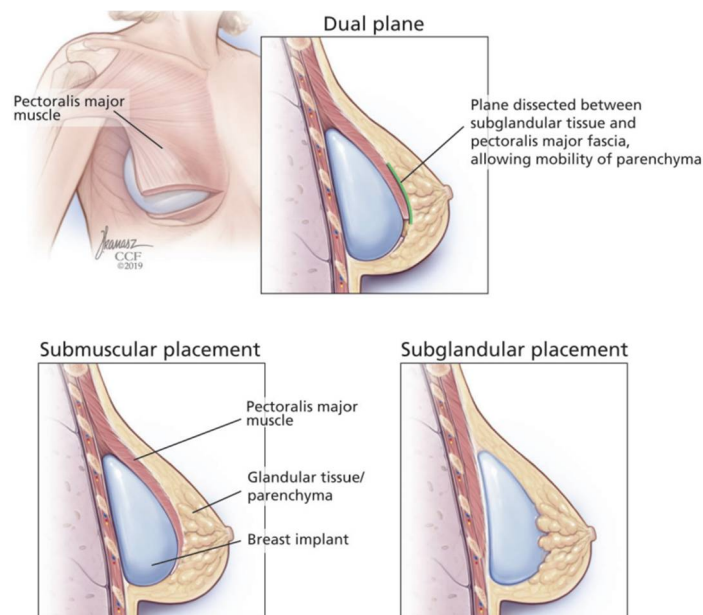
##### ❖ Position rétro-pectorale

L'implant est inséré sous le muscle pectoral. Cela confère un résultat plus naturel en cas d'hypotrophie mammaire marquée (volume insuffisant ou même absent de la glande mammaire) puisqu'il procure une meilleure palpabilité du sein, et un toucher naturel particulièrement en cas de tissus mammaires de faible épaisseur (volume peu important de la glande mammaire et peau mince)(45,46).

### ❖ Position dual-plan « deux plans »

Cette disposition permet de combiner les deux techniques décrites ci-dessus en positionnant l'implant dans deux plans bien distincts(47). L'implant est positionné de telle sorte que les 2/3 supérieurs du muscle pectoral recouvrent la partie supérieure de la prothèse, ce qui donne un effet plus naturel(45).

Dans la littérature, la forme des implants en position rétro-pectorale ne s'est pas révélée aussi importante que joue le rôle de la consistance de la prothèse dans le choix des types d'implants. Il est prouvé que plus la prothèse est consistante dans ce positionnement, moins sa déformation sera visible. Les prothèses en silicone ont une consistance plus proche de la nature et sont donc préférées aux prothèses salines dans cette position. Cependant la position rétropectorale peut parfois entraîner une perte de la forme anatomique des implants anatomiques puisqu'ils subissent une compression par le muscle pectoral contre la paroi thoracique. Par conséquent, la position préférée pour ce type d'implant est la position rétro-glandulaire car la pression appliquée sur la prothèse anatomique est peu importante et ne fait pas disparaître sa forme(38).



**Figure 11:** Les positions d'emplacement des prothèses mammaires(12).

## **4-Imperfections des résultats de l'augmentation mammaire**

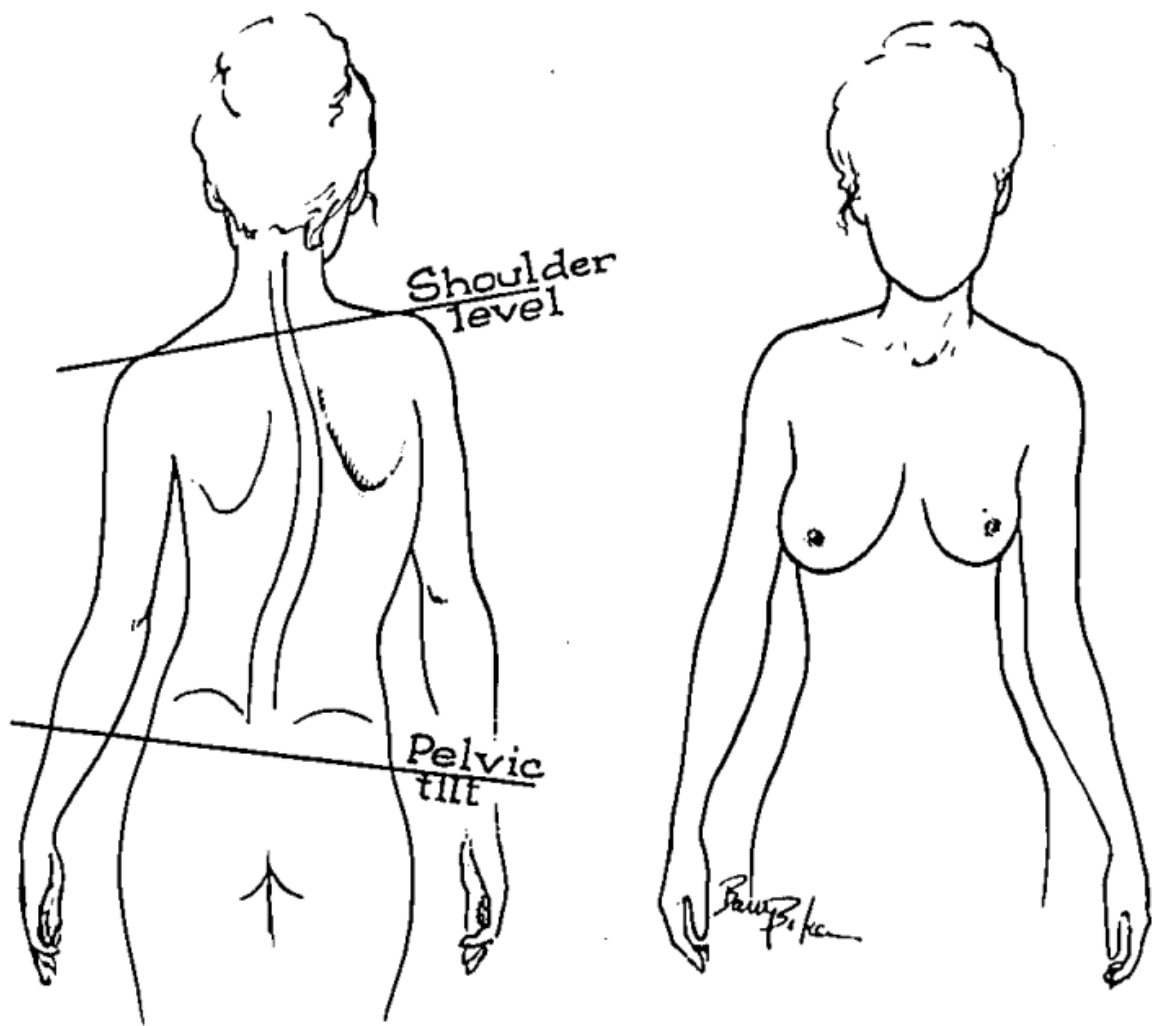
Il faut bien savoir que certaines propriétés des implants ne sont pas connues et restent imprévisibles, tout comme le comportement à long terme de l'implant dans le corps humain. Ces faits sont potentiellement responsables de l'apparition des résultats imparfaits et indésirables. Les asymétries préexistantes (la morphologie thoracique, la plaque aréolo-mammellaire...) influencent considérablement le rendu esthétique final de l'augmentation mammaire. Par conséquent, ces asymétries, ainsi que les éventuelles dissymétries postopératoires associées, doivent être discutées avec les patientes pendant la période préopératoire(48).

### **❖ Les asymétries**

L'une des causes qui peuvent compromettre le résultat esthétique idéal d'une chirurgie d'implantation mammaire est une asymétrie préexistante, notamment de la paroi thoracique. En 1978, Fredricks a montré l'importance de dépister tout type de déformation osseuse thoracique et de la signaler aux candidates potentielles à une augmentation mammaire en préopératoire(48).

Une patiente présentant une déformation squelettique accepte rarement une explication postopératoire de la non-obtention d'un résultat idéal et satisfaisant ; au contraire, elle accuse la performance du chirurgien et la qualité de l'opération d'être responsable de sa condition. Cependant, l'identification préopératoire par le chirurgien des problèmes posturo-squelettiques et l'explication franche de ces éléments à la patiente permettent d'établir des relations harmonieuses entre le plasticien et les candidates éventuelles à une chirurgie d'augmentation mammaire(49).

Chez toutes les candidates à une mammoplastie, la configuration totale de la poitrine doit être évaluée avec soin et une analyse posturale simultanée doit être effectuée. La patiente doit être examinée des quatre côtés en position debout et droite, tournée vers l'avant, avec les bras relâchés sur les côtés et les genoux complètement étendus. Une appréciation des configurations squelettiques de base et des éventuelles déformations posturales associées est essentielle à la fois pour sélectionner correctement le profil du patient et pour juger le résultat chirurgical final(49).



**Figure 12:** Relation entre la position du bassin et l'inégalité des épaules avec la taille des seins(49).

Rohrich et al. ont également identifié d'autres asymétries après leur enquête auprès de 100 patientes qui affectent le résultat final et qui doivent être prises en considération, à savoir l'asymétrie du volume mammaire, l'asymétrie de la plaque aréolo-mamelonnaire et l'asymétrie du sillon sous-mammaire. Selon ces auteurs, la bonne démarche à suivre est de proposer une appréciation initiale et une identification de toute asymétrie préexistante en préopératoire(48,50).

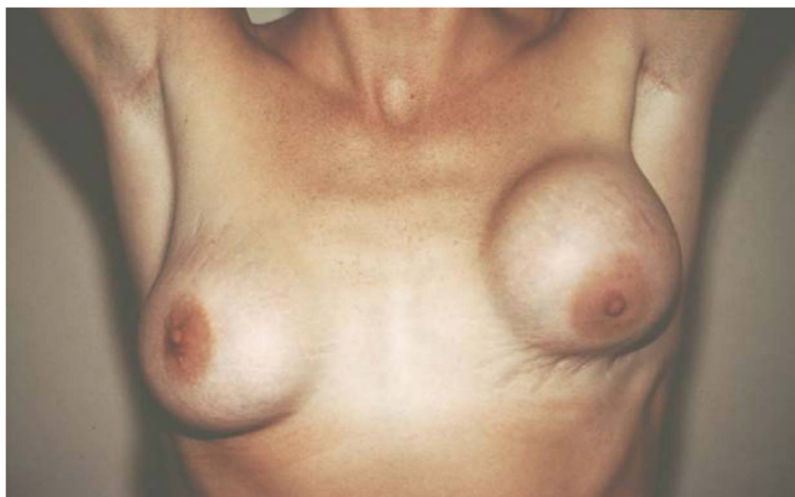


**Figure 13:** Image préopératoire d'une patiente présentant une constriction de la base bilatérale, une ptose et une asymétrie du complexe aréolo-mamelonnaire(50).

En plus de ces dissymétries, il en existe d'autres, postopératoires. Ces asymétries sont dues soit à des asymétries de volume (à la suite d'une mauvaise estimation par le chirurgien de la différence entre les deux seins) soit au dégonflement d'une prothèse saline ou à la fuite de gel de silicone ou autre gel instable (défaut de fabrication ou même à la suite d'un traumatisme en dehors de l'opération)(48).

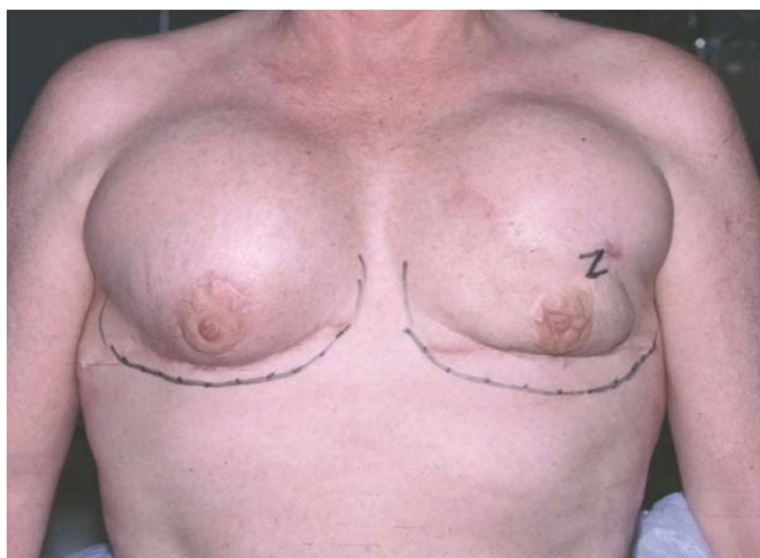
#### ❖ Déplacement ou malposition de prothèse

Le déplacement de la prothèse peut se produire dans n'importe quelle direction. Selon Baker, ce déplacement est beaucoup plus fréquent avec une approche sous-mammaire qu'avec les approches périaréolaire et trans-axillaire. De plus, l'effort imprudent du chirurgien pour abaisser considérablement le sillon sous-mammaire afin de rétablir la symétrie avec le côté opposé peut expliquer ce phénomène. En outre, le déplacement peut également se produire à l'issue d'une capsuloclasie (rupture par compression des capsules fibreuses issues de la mammoplastie d'augmentation)(51), ou de la contraction d'une coque péri-prothétique(48).



**Figure 14:** Déplacement vers le haut après contraction de la coque péri-prothétique(48).

La malposition de l'implant mammaire se traduit soit par une mauvaise orientation par rapport au centre de l'aréole, soit par un déplacement ultérieur de la prothèse par rapport à la glande mammaire. Elle peut être consécutive à une intervention chirurgicale non conforme (taille et position non adaptées à la morphologie thoracique) ou à une ptose mammaire non détectée. Selon Saouma, la malposition peut aussi se produire à la suite de fortes contractions du muscle grand pectoral lorsque la prothèse est placée en position rétro-pectorale(48).



**Figure 15:** Malposition tardive après une chirurgie de reconstruction(48).

La survenue d'un déplacement ou d'une malposition d'une prothèse mammaire nécessite systématiquement son remplacement par une autre selon les Instructions de l'American Society of Plastic Surgeons(48).

❖ Les plis et les vagues

Selon Handel et al.(52) Les plis et les vagues sont liés au type de la procédure chirurgicale. Selon ces auteurs, le risque augmente plus après une chirurgie de reconstruction ou de remplacement du sein qu'après une chirurgie d'augmentation mammaire. Le risque augmente également avec la texture de la paroi de l'implant (diminue avec les implants à revêtement lisse) et plus particulièrement avec le matériau de remplissage des implants (risque plus élevé avec les prothèses remplies de sérum physiologique qu'avec les prothèses en gel de silicone) mais aussi avec le degré de cohésivité du gel de silicone(48,52).



**Figure 16:** Plis / vagues(48).

En effet, la survenue de ces plis peut provoquer des conséquences sévères et néfastes qui se manifestent par un affinement et une usure des tissus adjacents voire même parfois une fuite complète de l'implant(48).

#### La rotation des implants de forme anatomique

Les implants mammaires anatomiques peuvent se déplacer librement et adopter toutes sortes de positions dans les trois axes de l'espace (x, y et z). Une rotation de la prothèse anatomique vers l'horizontale ou même son inversion complète peut dénaturer le sein et causer des dommages visibles. Cet incident, qui s'est fait connaître avec la commercialisation des implants anatomiques, peut avoir lieu tôt après l'opération(48).

Les causes possibles sont nombreuses : la section d'une poche grande et large par rapport aux proportions de la prothèse, la pression appliquée par le muscle grand pectoral sur l'implant en position rétromusculaire peut également conduire à une rotation de la prothèse dans toutes les directions(53), de même que la survenue d'un sérome peut être à l'origine de cet incident. Le traitement est souvent simple mais nécessite une nouvelle intervention(48).



**Figure 17:** Rotation d'une prothèse anatomique(48).

Pour éviter la survenue de ce problème de rotation, l'American Society of Plastic Surgeons recommande les mesures suivantes(48) :

- Un drainage méthodique rigoureux de 48 heures doit être réalisé pour prévenir la formation ultérieure d'un sérome.
- La section de la poche qui va contenir la prothèse anatomique doit être bien délimitée aux dimensions exactes de l'implant.
- Une immobilisation postopératoire des seins pour une durée de 14 jours doit être exigée à la patiente.

## **IV.LES DIFFERENTS PARAMETRES AFFECTANT LA DECISION DE L'IMPLANTATION DES PROTHESES MAMMAIRES**

### **1-Réseaux sociaux et image corporelle**

La recherche en psychologie sociale montre que la plupart des gens ont tendance à comparer leur propre image corporelle à des idéaux corporels préétablis par des idéaux de valeurs sociales(54).

Intuitivement, de nombreuses femmes optent pour une augmentation mammaire parce qu'elles ne sont pas satisfaites de l'apparence de leur corps et de leurs seins. Sachant que l'image corporelle est un concept multidimensionnel qui fait référence à la perception et aux attitudes d'une personne concernant la taille et la forme de son corps. L'insatisfaction corporelle est ressentie lorsqu'une personne perçoit que son corps ne correspond pas à l'idéal sociétal en termes de forme et/ou taille, indépendamment de la taille ou de la forme objective de cette personne. En d'autres termes, l'insatisfaction corporelle est influencée non seulement par la façon dont nous interprétons les idéaux sociétaux, mais aussi par la façon dont nous nous percevons. Par conséquent, l'insatisfaction corporelle et la perception de la beauté sont étroitement liées. L'insatisfaction corporelle est donc le premier facteur de risque pour un certain nombre de pratiques dangereuses pour la santé, dont le recours à la chirurgie plastique et précisément aux interventions d'augmentation mammaire(2).

Dans les médias, les seins féminins sont associés à la maternité, à la sexualité et aux valeurs esthétiques et symbolisent donc la féminité. Le sentiment de déformation est induit par certaines conceptions du corps et de l'image corporelle. Le fait qu'une personne soit satisfaite ou non de son corps dépend de l'attitude des autres et de l'interprétation de leurs comportements(55).

Les médias de masse jouent un rôle essentiel dans l'image que les gens ont d'eux-mêmes en informant et en reflétant ce qu'ils considèrent comme beau ou attirant. Ils véhiculent des messages sur les idéaux de forme du corps en interagissant avec des facteurs psychologiques pour influencer sur les préoccupations relatives à l'apparence et à l'image corporelle(2).

Actuellement, les plateformes de réseaux sociaux ont pris une telle importance qu'elles sont considérées comme des supports marketing et publicitaires où s'effectue la promotion de la chirurgie esthétique. Elles sont inondées d'images récurrentes avec des physiques et des styles redondants considérés comme « beaux » et « esthétiques » qui laissent entendre aux internautes qu'il existe un idéal de beauté à respecter et à poursuivre à tout prix. C'est de cette manière que les réseaux sociaux imposent ces critères de beauté, le but c'est d'être aussi parfait que possible pour être admiré par les autres, sinon l'internaute risque d'être humilié et de recevoir de nombreuses critiques et commentaires négatifs sur son apparence ce qui peut affecter sa confiance et son estime de soi(54).

## **2- Les motivations de l'implantation des prothèses mammaires**

Les femmes intéressées par une augmentation mammaire ont signalé un plus grand degré d'investissement dans leur apparence, une plus grande préoccupation concernant leur image corporelle dans diverses situations(56).

Les motivations pour la chirurgie esthétique ont été classées en deux catégories :

- 1)- Interne (subir une intervention chirurgicale pour améliorer son estime de soi)
- 2)-Externe (subir une intervention chirurgicale pour le gain d'un intérêt social tel que le besoin de reconnaissance des autres pour chercher leur validation).

Bien qu'il soit difficile d'établir une distinction claire entre les motivations internes et externes, on pense que les patientes ayant une motivation interne sont plus susceptibles d'atteindre leurs objectifs en matière de chirurgie. L'insatisfaction de l'image corporelle, ou plus précisément de la taille et de la forme des seins, est probablement la motivation la plus importante de la chirurgie esthétique(57). Au cours de la dernière décennie, la relation entre l'image corporelle et la chirurgie esthétique a fait l'objet d'une attention croissante. En outre, plusieurs études empiriques ont suggéré que les patientes de la chirurgie esthétique se plaignent davantage de leur image corporelle avant l'intervention, ainsi que les candidates à l'augmentation mammaire font preuve d'une plus grande insatisfaction à l'égard de leurs seins que les femmes de même taille ou de petite taille des seins qui ne sont pas intéressées par une mammoplastie d'augmentation(58).

En revanche, la reconstruction mammaire est devenue notamment une motivation pour l'implantation des prothèses mammaires pour la plupart des femmes ayant subi une mastectomie. Pour ces femmes, les menaces, les craintes et les pertes associées au traitement du cancer du sein concernent non seulement leur santé et leur survie, mais aussi leur image corporelle, leur sexualité et leur estime de soi, ainsi que leur mariage, leur vie familiale, leur travail et leurs intérêts sociaux(59).

### **3-La psychopathologie préopératoire**

#### **❖ Les candidats pour une chirurgie de reconstruction mammaire :**

Les patients atteints de cancer sont généralement plus exposés à des perturbations psychologiques que les autres patients. Cela est dû au manque de contrôle individuel du patient sur la méthode de traitement en cours et à l'incertitude quant à son issue. Par conséquent, une réponse de détresse, qui se manifeste soit par l'anxiété, soit par la dépression, est associée au cancer ; il s'agit des symptômes psychologiques les plus fréquents perçus par les patients atteints de cancer comme une réaction à une menace(60).

Dans certains cas de cancer du sein, une femme peut être amenée à subir une intervention chirurgicale (type lumpectomie ou mastectomie mammaire) pour l'enlever. La plupart de ces opérations sont invasives, entraînant des déformations du sein ou l'ablation complète d'un ou des deux seins. Des recherches ont montré que la perte ou la mutilation d'un sein peut avoir des conséquences psychosociales négatives(61).

On peut supposer que les conséquences de telles procédures chirurgicales peuvent influencer divers aspects du comportement psychosocial d'une femme, notamment son identité, sa confiance, son humeur, son estime de soi, sa sexualité et sa qualité de vie. Bien que la recherche sur la détresse psychosociale et la perturbation de l'image corporelle, en ce qui concerne plus particulièrement celle en rapport avec l'image des seins, fasse défaut dans le domaine de la psychologie, il existe un nombre limité d'études qui l'explorent(61).

### ❖ Les candidats pour une chirurgie d'augmentation mammaire :

Depuis les débuts de la chirurgie esthétique, les chirurgiens plasticiens s'intéressent aux caractéristiques psychologiques de leurs patientes. Les premières enquêtes utilisaient principalement des entretiens cliniques pour évaluer ces aspects psychologiques (études dites de première génération) et faisaient état d'une détresse élevée et d'une dépression névrotique chez les patientes désirant d'avoir une augmentation mammaire. Au cours des années 1970 et 1980 (études de deuxième génération), les chercheurs ont commencé à intégrer des tests psychométriques standardisés dans leurs études et ont trouvé des profils essentiellement normaux parmi les patientes candidates à une intervention d'augmentation mammaire(62).

Auteur	Intervention Esthétique	Taille des échantillons	Méthode d'évaluation	Groupe Témoin	Résultats Préopératoires
<b>Baker et al. (1974)</b>	Augmentation mammaire	10	1,2,3,4	Aucun	Profil composite normal
<b>Shipley et al. (1977)</b>	Augmentation mammaire	28	2,5	28 femmes à petite poitrine et 28 femmes à poitrine moyenne	Les patients ont un score plus faible sur la satisfaction et la féminité
<b>Ohlsen et al. (1978)</b>	Augmentation mammaire	37	1	Aucun	Symptômes de dépression et baisse de l'estime en soi

*1 = entretien clinique ; 2 = questionnaires d'auto-évaluation ; 3 = inventaire de personnalité d'Eysenck ; 4 = inventaire de personnalité multiphasique du Minnesota ; 5 = inventaire psychologique de Californie ;*

**Tableau 2:** Investigations de deuxième génération d'évaluation psychologique préopératoire des patientes recevant une chirurgie d'augmentation mammaire(60).

Dans les années 1990, une troisième génération d'études a tenté de remédier à certaines limites méthodologiques rencontrées avec les précédentes générations d'études. Napoleon (63) a examiné le taux de psychopathologie préopératoire chez 133 patientes en utilisant un entretien clinique et des observations comportementales. Environ 20 % des patients présentaient des troubles de l'anxiété et de l'humeur, tandis que 70 % des patients montraient des critères diagnostiques des troubles de la personnalité(62).

Les études qui ont fait appel à des tests standardisés pour évaluer la psychopathologie ont généralement signalé moins de perturbations, par rapport aux résultats obtenus lors d'enquêtes par des interrogatoires cliniques(64).

Toutefois, les deux séries d'enquêtes ont montré une variété de limites méthodologiques qui ont rendu difficile de tirer des conclusions définitives de cette recherche(58,64).

Néanmoins, au moins une forme de psychopathologie, le trouble dysmorphique corporel, a été observée plus fréquemment chez les personnes qui se présentent pour une chirurgie esthétique(65).

Le trouble dysmorphique corporel se caractérise par une préoccupation pour un défaut d'apparence léger ou imaginaire qui entraîne une détresse ou une inquiétude excessive. À l'exception de ce trouble, le taux de psychopathologie chez les candidates à l'augmentation mammaire n'a pas encore été clairement établi(64).

#### **4-La satisfaction postopératoire**

Dans l'une des premières enquêtes empiriques sur la relation corps-soi, Jourard et Secord (1955) ont identifié une corrélation modeste entre la perception du corps et l'estime de soi. Il se peut également que nous ayons tous un schéma d'image corporelle, mais qu'il ait une valeur différente qui détermine son importance relative dans l'estime de soi générale(64).

Les rapports cliniques suggèrent que la grande majorité des femmes sont satisfaites du résultat de la chirurgie d'augmentation mammaire et qu'elles constatent une amélioration de leur image corporelle(58).

Dans l'une des plus grandes études portant sur la satisfaction psychosociale à la suite d'une chirurgie d'augmentation mammaire, plus de 90 % des patientes ont signalé une amélioration de leur image corporelle et plus de 85 % ont rapporté une meilleure estime de soi après l'opération(66).

L'expérience d'une complication postopératoire peut aussi avoir un impact sur la satisfaction postopératoire et les prestations psychosociales de l'augmentation mammaire(66). Par exemple, Cash et ses collègues ont constaté que, bien que les femmes signalent généralement une amélioration de l'image corporelle et de l'image de soi après une chirurgie d'augmentation mammaire, celles qui ont connu des complications postopératoires ont tendance à être moins satisfaites de leur apparence(66).

Étant donné la relation proposée entre les influences socioculturelles et l'image corporelle, il se peut que les patientes de la chirurgie esthétique ne se déclarent satisfaites que pendant la période qui suit immédiatement l'opération, alors qu'elles reçoivent un soutien et un réconfort positifs sur leur apparence de la part de leurs familles et de leurs amis(64).



***Deuxième partie :  
Matérovigilance***

## **I.GENERALITES**

### **1-Définition**

La matériovigilance est un système coordonné d'identification, de collecte, de déclaration et d'analyse de tout événement indésirable associé à l'utilisation des dispositifs médicaux et visant à protéger la santé des patients en prévenant sa récurrence(67).

La surveillance post-commercialisation des dispositifs médicaux a été lancée dans le but de suivre les incidents indésirables liés à leur utilisation, de collecter des données sur la sécurité, de sensibiliser les différentes parties impliquées et de recommander les meilleures pratiques et interventions pour assurer la protection des patients(67).

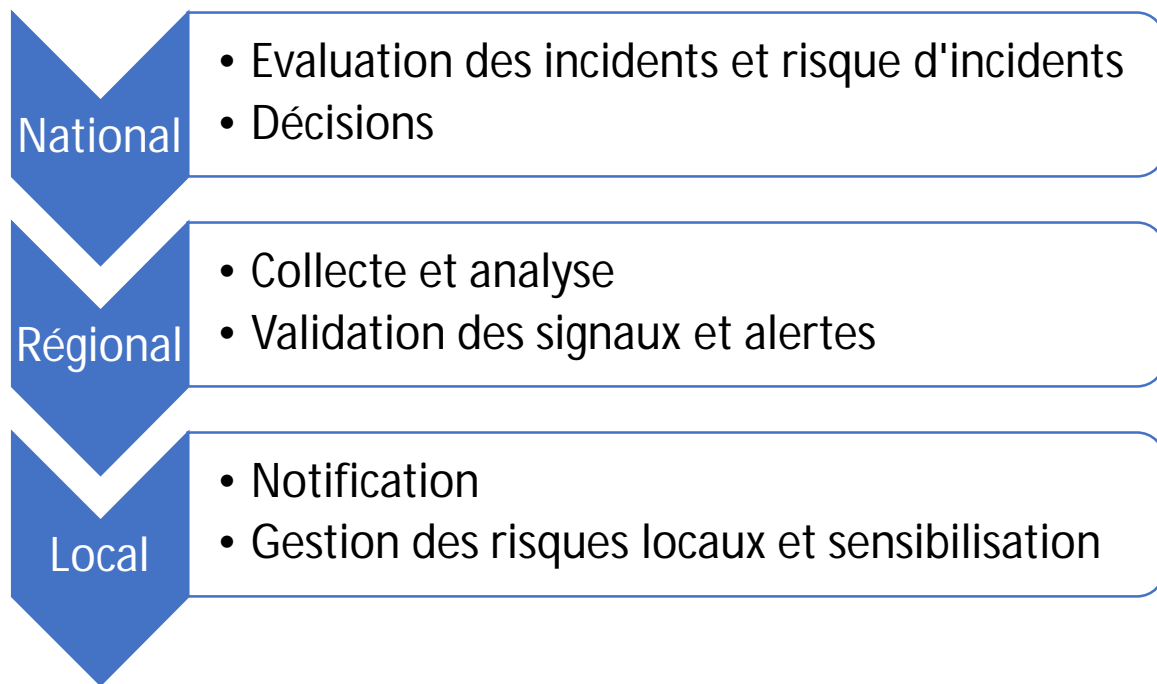
### **2-Organisation de la matériovigilance**

L'organisation du système de matériovigilance comporte trois volets(68): un volet national, un volet régional et un volet local. Les flux d'informations circulent entre ces trois composantes.

Sur le plan national : Il est géré par un organisme public défini au préalable par le pays concerné. Cet organisme est chargé de répertorier et d'évaluer les incidents et risques d'incidents qui lui sont signalés, tout en assurant l'information du fabricant en cause quand celui-ci n'est pas le déclarant(68,69).

Sur le plan régional : des correspondants régionaux sont chargés de collecter, traiter, analyser et évaluer les informations issues des rapports, alertes et risques relatifs aux dispositifs médicaux afin de les transmettre aux coordinateurs nationaux pour mener les enquêtes nécessaires(68,69).

Sur le plan local : les coordonnateurs locaux de matériovigilance regroupent les fabricants industriels, les professionnels de santé et les particuliers (utilisateurs et tiers). Ils ont pour mission d'évaluer les notifications des utilisateurs ou des fabricants, de signaler tout événement ou risque d'événement indésirable aux niveaux régional et national, et de sensibiliser les utilisateurs à la matériovigilance(68,70).



**Figure 18:** Schéma d'organisation de la matériovigilance(68).

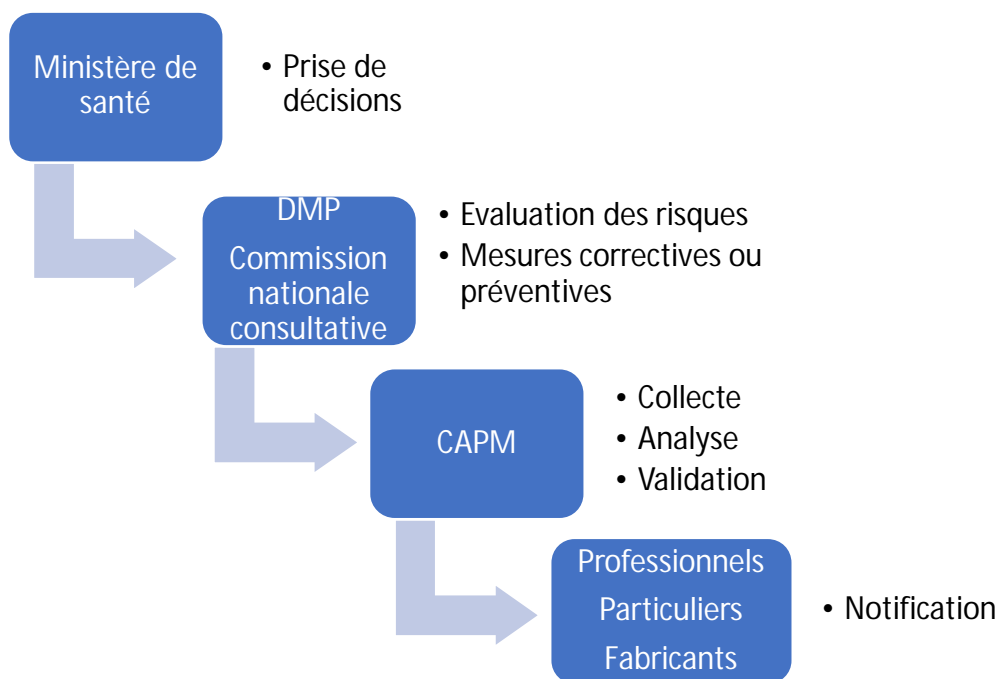
### **3-Matériovigilance au Maroc**

Au Maroc, la matériovigilance est régie par la loi n° 84-12 relative aux dispositifs médicaux, selon l'article 24 de la présente loi "La matériovigilance a pour but la surveillance des incidents ou des risques d'incidents résultant de l'utilisation des dispositifs médicaux après leur mise sur le marché. A cette fin, il est instauré un système national de matériovigilance dont l'organisation et le fonctionnement sont déterminés par la voie réglementaire"(71). Son organisation comprend la notification de tout incident ou risque d'incident par l'utilisateur du dispositif médical (professionnels, patients ou tiers) à travers la fiche de notification de matériovigilance(72). La notification se fait aux correspondants régionaux qui agissent en collaboration avec le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc dont le rôle consiste à recueillir les signalements, à proposer des investigations, à valider les événements indésirables et les risques d'événements déclarés après en avoir analysé la criticité, à générer des alertes potentielles et à suivre la mise en œuvre des mesures correctives et préventives préconisées par la direction des médicaments et de la pharmacie(DMP)(73,74). Cette dernière est la référence en matière des produits de santé au Maroc, elle est chargée de contrôler la qualité

de tous les dispositifs médicaux de la fabrication à la post-commercialisation en assurant la structuration et la gestion des comités techniques de matériovigilance et les rôles attribués à leurs membres(75). Elle est également responsable de la conduite des enquêtes et de la mise en œuvre des mesures correctives et préventives après les avoir proposées au ministère de la santé, voir même du retrait du certificat d'enregistrement des dispositifs médicaux en cas de survenue d'événements indésirables graves associés(71,76).

La loi n° 84-12 relative aux dispositifs médicaux a également prévu l'institution d'une commission nationale consultative des dispositifs médicaux chargée de présenter son point de vue sur les demandes d'enregistrement et notamment sur la suspension ou le retrait éventuel du certificat d'enregistrement d'un dispositif médical en vue de la protection de la santé publique(71).

La composition et les modalités de fonctionnement de cette commission sont fixées par le Décret n° 2-14-607 (18 septembre 2014)(77)



**Figure 19:** Schéma d'organisation de la matériovigilance au Maroc(73).

## II.MATERIOVIGILANCE DES IMPLANTS MAMMAIRES

### 1- Systèmes de signalement des incidents liés à l'utilisation des implants mammaires

#### 1.1. Système de notification aux États Unis

Les États-Unis constituent le leader mondial en matière de réglementation, d'innovation et de fabrication des dispositifs médicaux et des produits émettant des radiations. La surveillance post-commercialisation aux États-Unis permet d'identifier rapidement les dispositifs de faible performance et facilite l'approbation ou l'autorisation des dispositifs médicaux(78).

Les notifications liées aux dispositifs médicaux peuvent inclure, un type d'événement indésirable nouvellement reconnu, une augmentation de la gravité ou de la fréquence d'un événement indésirable connu, de nouvelles interactions entre les produits, des dysfonctionnements du dispositif ou des atteintes aux patients potentiellement associées à une utilisation ou une conception inappropriée du dispositif(79).

Un signal représente une nouvelle association potentiellement causale ou un nouvel aspect d'une association connue entre l'utilisation d'un dispositif médical et la survenue d'un événement indésirable ou d'un ensemble d'événements indésirables(79).

Le processus de gestion des signaux aux États-Unis est assuré par le centre des dispositifs médicaux et radiologie « the Center for Devices and Radiological Health (CDRH) », ce centre est la branche de la FDA qui est responsable de l'autorisation préalable à la mise sur le marché de tous les dispositifs médicaux, ainsi que de la supervision de la fabrication, des performances et de la sécurité de ces dispositifs afin de protéger et de promouvoir la santé publique en garantissant que les patients et les fournisseurs ont un accès rapide et continu à des dispositifs médicaux sécurisés, efficaces et de haute qualité(80). Le Centre publie les résultats de ses travaux dans des revues scientifiques et dans ses propres rapports techniques. Par le biais de ces rapports, le CDRH aide également l'industrie et les communautés scientifiques à se conformer aux lois et réglementations imposées par le Congrès américain(81).

Le CDRH dispose de plusieurs offices (office de la communication et de l'éducation, office de la gestion, office d'évaluation et de qualité des produits...) qui couvrent l'ensemble du cycle de vie des dispositifs médicaux réglementés et des produits émettant des radiations(82,83).

Les données relatives aux signalements liés aux dispositifs peuvent être communiquées à la FDA par le biais de diverses sources, y compris, mais non exclusivement, les rapports sur les dispositifs médicaux (Medical Device Reports « MDR »), les rapports du réseau MedSun, les données issues d'études post-commercialisation imposées, les essais cliniques ou les données publiées dans la littérature scientifique, la recherche épidémiologique, y compris l'évaluation des bases de données administratives, ainsi que les demandes de renseignements ou les enquêtes des agences sanitaires mondiales, fédérales ou nationales(79).

**Les rapports sur les dispositifs médicaux (MDR)** sont l'un des outils de surveillance après commercialisation utilisés par la FDA pour contrôler les performances des dispositifs, détecter les problèmes de sécurité potentiels et contribuer à l'évaluation des bénéfices et risques de ces dispositifs(84).

La FDA évalue la totalité des informations fournies dans le rapport initial ainsi que dans tout rapport complémentaire de MDR fourni ultérieurement. En outre, bien que les MDR soient une source d'information précieuse, ce système de surveillance passive a ses limites. L'incidence, la prévalence ou la cause d'un événement ne peuvent pas être établies en raison de la sous-déclaration des événements, des inexactitudes de certains rapports, de l'absence de vérification du lien de causalité entre l'événement déclaré et le dispositif médical concerné et du manque d'informations sur la fréquence d'utilisation de ces dispositifs. En raison de ces limitations, la notification à travers les MDR ne constitue qu'une des nombreuses sources importantes de données de surveillance post-marché de la FDA(84).

Les déclarants officiels (Les fabricants, les établissements utilisateurs de dispositifs et les importateurs) sont tenus de soumettre à la FDA certains types de rapports sur les événements indésirables et les risques d'incidents impliquant les dispositifs médicaux. En outre, la FDA encourage également les professionnels de la santé, les patients, les soignants et les consommateurs à soumettre des rapports volontaires sur les événements indésirables graves qui

peuvent être associés à un dispositif médical, ainsi que sur les erreurs potentielles d'utilisation, les problèmes de qualité des produits et les échecs thérapeutiques(84).

Un établissement utilisateur de dispositifs peut être un hôpital, un service de chirurgie ambulatoire, une maison de retraite, un service de diagnostic ou de traitement ambulatoire(84).

Un établissement utilisateur n'est pas tenu de signaler un dysfonctionnement d'un dispositif, mais il peut volontairement informer la FDA de tels problèmes de produits en utilisant le formulaire MedWatch en ligne dans le cadre du programme de la FDA de déclaration de toutes informations liées à la sécurité et aux événements indésirables(85). Les professionnels de la santé d'un établissement utilisateur doivent se familiariser avec les procédures de leur propre institution pour notifier ces événements indésirables à la FDA(84).

**MedSun** est un programme de notification des incidents indésirables lancé en 2002 par le CDRH de la FDA américaine. L'objectif principal de MedSun est de travailler en collaboration avec la communauté clinique pour identifier, comprendre et résoudre les problèmes liés à l'utilisation des dispositifs médicaux(86). MedSun entretient un lien important entre les sites cliniques et la FDA. Il sert également de canal de communication bidirectionnel puissant entre le CDRH et la communauté clinique. Une fois qu'un problème est identifié, les chercheurs de MedSun travaillent avec les représentants de chaque établissement pour clarifier et bien comprendre son origine et sa nature. Les rapports et les connaissances acquises sont partagés avec la communauté clinique et le public, afin que les responsables des soins de santé puissent prendre les mesures préventives nécessaires(86).

Les participants au programme MedSun sont incités à signaler volontairement les problèmes liés aux dispositifs, tels que les cas d'urgence, les risques potentiels et les autres incidents liés à la sécurité d'emploi(86). Le réseau de Medsun a été conçu pour être un moyen facile et fiable de signalement des incidents et risques d'incidents indésirables liés aux dispositifs médicaux. Chaque établissement dispose d'un accès en ligne aux rapports qu'il soumet à MedSun afin de pouvoir les suivre et les examiner à tout moment(86).

Après l'identification d'un signal, une équipe de gestion des signalements du CDRH, composée d'experts multidisciplinaires est convoquée. Le signal est d'abord précisé, c'est-à-dire que des informations supplémentaires provenant d'autres sources de données sont identifiées,

recueillies et évaluées. Au cours de cette phase, le CDRH tente de mieux comprendre la nature fondamentale du ou des événements indésirables observés ou du risque nouvellement identifié, y compris la probabilité d'une relation de causalité entre l'utilisation du dispositif et la survenue de l'événement indésirable, et d'effectuer une évaluation initiale pour déterminer si le problème est limité (à un modèle de dispositif ou à un fabricant) ou s'il peut avoir un impact plus large (des produits de plusieurs fabricants pour un type de dispositif)(79).

La collecte et l'interprétation des données supplémentaires peuvent nécessiter du temps pour effectuer les analyses nécessaires à l'évaluation complète du problème détecté, de son impact sur les performances du dispositif, de sa signification clinique, et pour identifier les stratégies de gestion appropriées(79).

Lors de la gestion des signaux et alertes, la FDA dispose de moyens différents qu'elle peut utiliser en fonction de la situation, y compris, la communication publique et/ou d'autres moyens de sensibilisation, la demande au(x) fabricant(s) de modifier l'étiquetage du produit (y compris les indications, les contre-indications, les avertissements/précautions et les modes d'emploi), l'élaboration des documents d'orientation (ceux relatifs aux tests ou aux exigences requises avant la mise sur le marché) ou la demande de réalisation d'études de surveillance après la mise sur le marché(79).

Il y a également eu un programme lancé en septembre 2019 qui proposait un plan stratégique pour protéger et promouvoir la santé des femmes en explorant les questions uniques liées à la performance des dispositifs médicaux chez les femmes, tels que les implants mammaires, en améliorant l'analyse et la communication des données spécifiques au sexe et au genre pour mieux assurer l'utilisation sécurisée et efficace des dispositifs médicaux, en développant et en mettant en œuvre des programmes et des initiatives de sciences de la santé axés sur les enjeux liés à la santé des femmes(87).

## 1.2. Système de notification à l'Union Européenne

La Commission européenne a établi une série de guides MEDDEV afin de standardiser les dispositions élaborées par les directives européennes par chacun des états membres. Les guides MEDDEV procurent des instructions pour la mise en œuvre des directives européennes(88).

Les MEDDEVs préconisent une approche commune à suivre par les fabricants et les organismes notifiés qui sont impliqués dans les procédures d'évaluation de la conformité des dispositifs médicaux. Les guides MEDDEV sont élaborés par les autorités chargées de la protection de la santé publique, en collaboration avec toutes les parties prenantes (associations industrielles, associations des professionnels de la santé, organismes notifiés et organisations européennes de normalisation). Ceci est en accord avec les annexes pertinentes des directives européennes(89).

L'objectif du système de vigilance des dispositifs médicaux est d'améliorer la protection de la santé et de la sécurité des patients, des professionnels de santé et des autres utilisateurs en réduisant la probabilité de récurrence des incidents indésirables liés à l'utilisation d'un dispositif médical(88).

Les directives relatives aux dispositifs médicaux établissent des procédures spécifiques que les autorités nationales des états membres doivent suivre lorsqu'elles envisagent de se conformer à la législation européenne harmonisée(88).

Ces directives imposent au fabricant de signaler à l'autorité nationale compétente toute raison technique ou médicale conduisant à un rappel systématique des dispositifs médicaux du même type par le fabricant, autrement appelé FSCA (Field Safety Corrective Action). Ces raisons impliquent tout dysfonctionnement ou toute détérioration des caractéristiques et/ou des performances d'un dispositif, événements ou risques d'événements indésirables suspectés, ainsi que toute inadéquation de la notice d'utilisation qui pourrait entraîner ou aurait pu entraîner la mort d'un patient ou d'un utilisateur ou la détérioration grave de son état de santé(90). Selon le RÈGLEMENT (UE) 2017/745 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 5 avril 2017, tout incident grave impliquant ces dispositifs doit être notifié par le fabricant, à

l'exception des effets secondaires anticipés qui sont clairement et préalablement répertoriés sur le produit et quantifiés dans la documentation technique, immédiatement après avoir établi la relation de causalité entre cet incident et leur dispositif ou que cette relation soit raisonnablement possible(91).

La notification doit inclure tous les documents pertinents nécessaires à l'autorité nationale compétente pour assurer le suivi de la FSCA(90).

Les fabricants doivent également joindre à la notification une copie de FIELD SAFETY NOTICE destinée aux autorités compétentes de tous les états membres affectés. Cela doit être fait avant ou en même temps que la FSCA est délivrée. Le préavis de FIELD SAFETY NOTICE doit également inclure des conseils sur les mesures à prendre par l'utilisateur, le cas échéant : identification et mise en quarantaine du dispositif, méthode de récupération, destruction, échange ou modification du dispositif médical, recommandations du fabricant concernant son utilisation (par exemple, lorsque le dispositif n'est plus sur le marché ou a été retiré mais pourrait encore être utilisé, le cas des implants mammaires)(90,92).

Les directives relatives aux dispositifs médicaux exigent que les incidents indésirables soient évalués et, le cas échéant, que les informations soient diffusées sous la forme d'un rapport de l'autorité nationale compétente NCAR « National competent authority report » aux autres états membres concernés. Cela permet d'éviter la reproduction de tels incidents par l'adoption des mesures préventives et correctives appropriées de sécurité sur le terrain(93).

Les états membres prennent les mesures appropriées, telles que l'organisation des campagnes d'information ciblées, pour encourager et permettre aux professionnels de la santé, aux utilisateurs et aux patients de signaler aux autorités compétentes les incidents graves présumés. Les autorités compétentes enregistrent de manière centralisée au niveau national les rapports qu'elles reçoivent et prennent les mesures nécessaires pour que le fabricant du dispositif concerné soit informé sans délai de l'incident grave suspecté(91).

### **Exemples des systèmes de notification à l'Union Européenne :**

**En France**, la matériovigilance s'est imposée par voie réglementaire en 1996. Elle est assurée par l'ANSM (anciennement appelé AFSSAPS)(94).

Le personnel d'un établissement de santé (privé, public), est recommandé de se rapprocher du correspondant local mis en place de matériovigilance pour toute déclaration d'incident ou de risque d'incident lié à l'utilisation d'un dispositif médical. Pour tout autre professionnel de santé, ils peuvent utiliser le portail des signalements (95) pour toute notification. La déclaration sera ensuite transmise automatiquement à l'ANSM pour un traitement ultérieur(96).

**ENVOI PAR FAX :**

Si un **accusé de réception** ne vous est pas parvenu dans les 10 j, prière de confirmer le signalement par **ENVOI POSTAL AVEC A.R.**

**SIGNALEMENT  
D'UN  
INCIDENT ou  
RISQUE D'INCIDENT**

Cadre réservé à l'ANSM

Numéro  
Attributaire  
Sous-commission  
Date d'attribution

Date d'envoi du signalement

Code de la Santé publique : articles L. 5212-2,  
R. 5212-14 à 16

<b>L'émetteur du signalement</b>		<b>Le dispositif médical impliqué (DM)</b>	
Nom, prénom		Dénomination commune du DM	
Qualité		Dénomination commerciale: modèle/ type/ référence	
Adresse professionnelle		N° de série ou de lot	Version logicielle
code postal   commune		Nom et adresse du fournisseur	
E:mail		code postal   commune	
Téléphone		Nom et adresse du fabricant	
Fax		code postal   commune	
<input type="checkbox"/> Etablissement de santé : N° FINESS <input type="checkbox"/> Association distribuant DM à domicile		<input type="checkbox"/> Fabricant / Fournisseur <input type="checkbox"/> Autre	
L'émetteur du signalement est-il le correspondant matériovigilance ?		code postal   commune	
Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			
<b>L'incident ou le risque d'incident</b>			
Date de survenue		Lieu de survenue	
Si nécessaire : nom, qualité, téléphone, fax de l'utilisateur à contacter			
Circonstances de survenue / Description des faits		Conséquences cliniques constatées	
Le cas échéant joindre une description plus complète sur papier libre. Préciser alors le nombre de pages jointes, <input type="text"/> et rappeler le nom de l'émetteur sur chaque page.		Mesures conservatoires et actions entreprises	
Situation de signalement (de A à N) <input type="text"/> voir nomenclature page 2/2		Le fabricant ou fournisseur est-il informé de l'incident ou risque d'incident ?	
		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	

La loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative aux fichiers nominatifs garantit un droit d'accès et de rectification des données auprès de l'organisme destinataire du formulaire (l'ANSM).

**Formulaire de notification d'un événement indésirable ou risque d'événement des dispositifs médicaux(97).**

**En Belgique,** C'est L'AFMPS qui assure l'acte de la matériovigilance en enregistrant la notification des incidents, analysant les informations rapportées et surveillant les actions correctrices. Le fabricant concerné peut aussi amener des mesures correctives par la mise en place des actions stratégiques afin de réduire les risques de survenue de ces incidents. Si nécessaire l'agence peut exiger le retrait du dispositif concerné du marché(98).

Les personnes et les organisations suivantes ont l'obligation légale de notifier ces incidents à l'AFMPS(98): les fabricants, les distributeurs, tous les professionnels de la santé, les laboratoires de biologie clinique, les centres de transfusion, les responsables de la délivrance des dispositifs médicaux, les points de contact matériovigilance dans les hôpitaux.

La notification de ces incidents se fait par le remplissage d'un formulaire selon que le notificateur soit un patient, professionnel de santé, distributeur ou fabricant(99).

### **1.3. Système de notification au Maroc**

Au Maroc, tout incident ou risque d'incident constaté par un utilisateur ou un tiers (professionnels de santé, patients) sur un dispositif médical doit être notifié à travers la fiche de notification de matériovigilance aux correspondants régionaux de matériovigilance qui déclarent par la suite d'une enquête réalisée au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM), à la DMP, ou aux fournisseurs concernés la nature de l'incident ou risque d'incident détecté(71,73,100). Les correspondants de matériovigilance au niveau des établissements de santé publics ou privés, des associations et fournisseurs distribuant les dispositifs médicaux aux cabinets médicaux ou à domicile, sont désignés par les autorités compétentes et ont pour missions d'enregistrer et d'analyser les signaux afin de les transmettre immédiatement au CAPM, de conduire en collaboration avec ce centre et autres intervenants des investigations destinées soit aux professionnels de santé soit aux patients relatives à la sécurité d'emploi de ces dispositifs et ainsi de sensibiliser les professionnels et les tierces personnes à la matériovigilance. La réalisation d'une enquête constitue une stratégie de gestion des signaux adaptée à chaque dispositif médical et à chaque incident qui a pour but d'identifier et de valider l'association causale entre ces incidents ou risque d'incidents et l'utilisation du dispositif médical en question(73). Dans le secteur privé, tout professionnel de santé utilisant des dispositifs médicaux pour diagnostiquer ou traiter ses patients (chirurgiens plasticiens dans le cas des implants mammaires) doit notifier directement les incidents ou risque d'incidents indésirables au centre national de pharmacovigilance(CAPM)(71).



## Fiche de notification de matériovigilance



<b>Notificateur</b>			
Nom, prénom			
Qualité :			
Adresse/téléphone/fax/E.mail :			
<input type="checkbox"/> Etablissement de santé <input type="checkbox"/> association/fabriquant <input type="checkbox"/> domicile <input type="checkbox"/> Autre			
<b>Dispositif médical impliqué</b>			
Dénomination commune :			
Dénomination commerciale :	Modèle :	Type :	Référence :
N° de série ou de lot :		Version logicielle :	
Nom et adresse du fournisseur :			
Nom et adresse du fabricant :			
<b>Incident ou risque d'incident</b>			
Date de survenue :		Lieu de survenue :	
Références de l'utilisateur :			
Circonstances de survenue/ description des faits :			
Conséquences cliniques constatées :			
Mesures conservatoires et actions entreprises :			

Fiche de notification de matériovigilance au Maroc(72).

## **2- Matéριοvigilance des prothèses mammaires au Maroc**

### **2.1. Protocole de la prise en charge des risques et complications des prothèses mammaires**

Le protocole de gestion des risques et des complications liés aux implants mammaires au Maroc est le même que pour les autres dispositifs médicaux.

La performance des systèmes de vigilance au Maroc est évaluée par le nombre et la qualité des signaux et des alertes issus et par l'aptitude à la mise en œuvre des mesures appropriées le plus rapidement possible pour réduire la gravité et la récurrence de la menace avérée sur la santé des parties affectées(74).

Un signal est un élément d'information issu de notifications susceptible d'indiquer une situation d'alerte, mais qui n'est pas encore suffisamment précis et qui doit être évalué(74).

Le processus de gestion des signaux comprend les étapes suivantes(74,101) :

- La détection : par une collecte systématique des données et leur codification (nature, gravité, fréquence, incidence...).
- La validation : par la vérification d'un nouveau lien de causalité potentiel ou d'un nouvel aspect d'une association causale connue entre la survenue de l'événement ou du risque d'événement indésirable et le dispositif médical concerné.
- L'analyse et la priorisation des signaux par l'identification rapide des signaux validés qui peuvent avoir un impact sur la santé publique ou qui peuvent affecter de manière significative le profil bénéfice-risque du produit pour les patients concernés. Ces signaux doivent être gérés immédiatement.
- L'évaluation du signal dont l'objectif est de déterminer la nécessité d'une éventuelle collecte de données supplémentaires ou de mettre en place des mesures réglementaires. Cette étape consiste en une évaluation des données disponibles, y compris celles dont disposent les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et les autorités compétentes.

En fonction des résultats de cette évaluation, l'issue d'un signal peut varier. Ainsi, le signal détecté peut soit susciter une alerte, soit nécessiter une surveillance étroite, soit être simplement considéré comme un faux signal.

Si Le signal est validé, il est ensuite transformé en une alerte. Cette dernière exige que des mesures appropriées soient prises au moment opportun pour prévenir et/ou réduire les risques identifiés.

Les implants mammaires sont des dispositifs médicaux faisant partie de la classe 3 selon leur degré de dangérosité. Dans ce cas, la réglementation marocaine exige que des investigations cliniques soient réalisées, sauf si le recours aux données cliniques préexistantes soit justifié. Les données cliniques sont des informations relatives à la sécurité et aux performances obtenues dans le cadre de l'utilisation clinique de l'implant mammaire(102).

Cependant le système de matériovigilance au Maroc basée sur la détection des signaux a ses limites en raison du manque de notification (sous-déclaration par les professionnels de santé et/ou manque de structure de validation) et du manque de formation continue sur les équipements et leurs utilisations par les professionnels de santé.

La maîtrise de la gestion des risques liés aux dispositifs médicaux est fondamentale au sein des établissements de santé, afin de mieux assurer la qualité des soins délivrés aux patients et leur sécurité. L'imputabilité en matériovigilance est une méthode qui permet de structurer et de préciser l'évaluation du lien de causalité entre l'utilisation du dispositif médical et la survenue de l'événement indésirable et constitue une approche qui aide à la détermination de la conduite à tenir en cas de survenue d'un incident indésirable(103). On distingue La méthode MACE Comme une Méthode d'Analyse de la Criticité des dispositifs médicaux en Exploitation. C'est une nouvelle méthode qualitative de calcul de criticité en exploitation, elle permet une analyse contextuelle et une évaluation du risque d'un dispositif médical (implant mammaire dans ce cas) à l'aide d'une des trois méthodes de calcul (AMDEC, PIEU, Gravité/Fréquences). Le niveau de la criticité est calculé et le dispositif médical concerné est classé selon le risque qu'il présente (acceptable, tolérable, intolérable). Elle est adaptée à tout contexte pour permettre une comparaison entre les établissements de santé sur la criticité des dispositifs médicaux afin de garantir la qualité, la sécurité et la continuité des soins(104).

Criticité en exploitation d'un DM	
Pourcentage	Perception
<b>Niveau I</b> 0% ≤ Criticité < 25%	Négligeable
<b>Niveau II</b> 25% ≤ Criticité < 50%	Tolérable Réduction du risque à un niveau aussi bas que raisonnablement possible
<b>Niveau III</b> 50% ≤ Criticité < 75%	Indésirable, mais encore tolérable seulement si sa réduction n'est pas réaliste au regard du bénéfice médical.
<b>Niveau IV</b> 75% ≤ Criticité ≤ 100%	Intolérable : actions correctives et préventives à mettre en œuvre

Figure 20: Grille de perception de criticité d'un dispositif médical en exploitation(104).

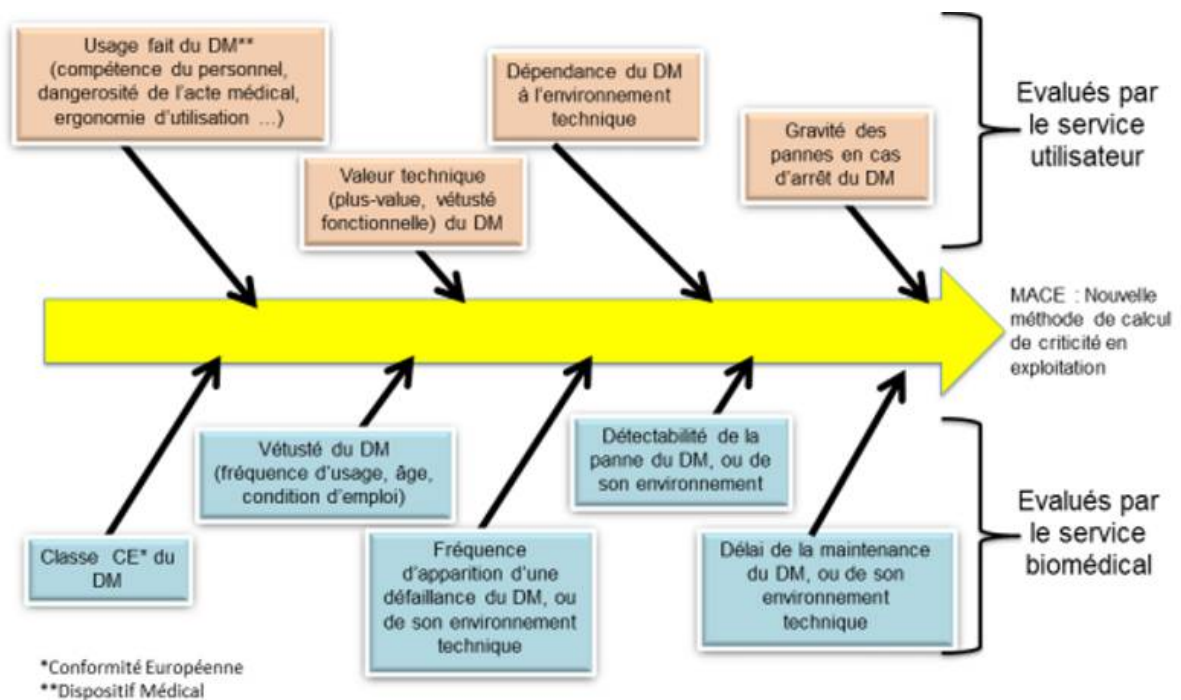


Figure 21: Schéma représentant les 9 critères retenus pour la MACE(104).

## 2.2. Rôle de la matériovigilance dans la surveillance et gestion des implants mammaires

Les dispositifs médicaux sont susceptibles de générer des événements graves pour les patients et de faire augmenter les coûts des soins de santé. La surveillance post-commercialisation, qui fait partie des systèmes de vigilance des dispositifs médicaux, permet d'améliorer la sécurité des patients et des utilisateurs en réduisant la récurrence de ces incidents, de suivre le dispositif ou de faire conformer les fabricants, les importateurs et les distributeurs aux restrictions relatives à la vente, à la distribution ou à l'utilisation du dispositif(21). En outre, les incidents préalablement documentés tendent à prouver la nécessité d'une surveillance continue des dispositifs médicaux utilisés, afin de protéger la santé des patients(105).

Parmi les complications et les événements indésirables liés aux implants mammaires, on peut citer(106) :

- Les douleurs mammaires et des modifications de la sensation du mamelon et du sein.
- Les chirurgies supplémentaires, avec ou sans retrait de l'implant.
- La contracture capsulaire (coque péri-prothétique) qui se forme autour de l'implant et le comprime.
- La rupture et le dégonflement.
- Le LAGC-AIM, un type de lymphome non hodgkinien.
- Le cancer du sein et les problèmes de reproduction.
- Les symptômes systémiques immunitaires.
- L'allaitement (à l'heure actuelle, on ignore si une petite quantité de silicone peut passer de l'enveloppe de silicone de l'implant mammaire dans le lait maternel pendant l'allaitement).
- Les effets sur les enfants (des inquiétudes ont été soulevées quant aux effets néfastes potentiels sur les enfants nés de mères porteuses d'implants mammaires).

La mise en place d'un système de matériovigilance en faveur d'une évaluation de la tolérance de ces complications est importante pour déterminer la sécurité des implants mammaires. Elle fournit des informations générales sur les complications et les risques potentiels liés aux implants mammaires(21):

- L'incidence, le moment et la résolution de toutes les complications, comme la rupture, la contracture capsulaire (y compris le grade de Baker), l'infection, la malposition, le retard de cicatrisation, la formation d'une masse au niveau du sein/de la poitrine/des aisselles, l'hématome, le sérome, la douleur, l'asymétrie, la palpabilité et la visibilité du dispositif, etc.
- L'incidence et la gravité des altérations de la sensation du mamelon ou du sein.
- L'incidence, le moment et la gravité de l'interférence et/ou des difficultés de lactation, ainsi que la fréquence des tentatives de lactation sans succès.
- L'incidence et la nature des difficultés de grossesse.
- L'incidence et le type de nouveaux diagnostics de cancer du sein produit après l'implantation, y compris toute difficulté/interférence mammographique causée par l'implant.

La matériovigilance est alors un système qui protège la santé publique en assurant l'innocuité, l'efficacité et la sécurité des implants mammaires. Il recueille et analyse les informations sur les événements indésirables provenant des notifications dans le cadre de la surveillance continue des implants mammaires. La notification des incidents ou risque d'incidents associés aux dispositifs médicaux contribue à sensibiliser davantage le public et les professionnels de santé aux effets indésirables des implants mammaires. La sensibilisation renforcée du public au nombre d'événements indésirables peut contribuer à la compréhension par les candidates à la chirurgie d'augmentation ou de reconstruction mammaire des risques liés à la pose d'implants mammaires, mais il est important de noter que le nombre de signalements reçus ne peut généralement pas déterminer la fréquence à laquelle un événement indésirable particulier se produit. Pour cette raison, entre autres, l'analyse de ces notifications ne peut être utilisé seul pour déterminer un taux d'incidence, un lien ou association de causalité,

étant donné que de nombreux rapports peuvent être redondants ou incomplets, ce qui nécessite la conduite d'autres études postérieures à la commercialisation sous forme d'investigations cliniques (essais cliniques, études épidémiologiques) sur le terrain(107). Cependant, les données recueillies par les systèmes de notification des événements indésirables présentent à la fois des intérêts et des limites. Les atouts du système consistent dans la capacité de détecter des événements indésirables rares ou inattendus liés à un dispositif, d'identifier les problèmes encourus dans le contexte réel du terrain (contrairement aux essais réalisés avant la commercialisation) et dans la collecte des données sur les problèmes qui surviennent sur une longue période d'utilisation du dispositif et qui sont susceptibles d'être sous-déclarés(105).

Les implants mammaires sont désignés comme des dispositifs médicaux de classe III, cette classe présente un risque potentiel de maladie ou de lésion. En effet, les mesures mises en place par le système de matériovigilance visent à aider les patientes à mieux comprendre les risques et les avantages qu'encourent ces implants mammaires(108). Fournir aux femmes souhaitant subir une chirurgie d'augmentation ou de reconstruction mammaire toutes les informations essentielles associées à la pose d'implants mammaires ainsi que l'obtention de leur consentement éclairé permet d'engager ces patientes avec les professionnels de santé dans la prise des décisions judicieuses en pleine conscience sur la réception de ces prothèses mammaires et de garantir une satisfaction optimale en postopératoire. Maintenir la vigilance médicale par des études de suivi post-commercialisation permet alors de mieux comprendre les effets à long terme des implants mammaires et de fournir des données qui seront utilisées par la suite pour évaluer comment les nouvelles techniques chirurgicales, les caractéristiques des patientes et des implants influencent les résultats cosmétiques et l'état de santé des patientes subissant une implantation mammaire(109).

Les prothèses mammaires ne sont pas considérées comme des dispositifs à vie. Plus une femme porte des implants mammaires sur une longue période, plus elle est susceptible de rencontrer des complications locales ou des résultats indésirables, dont certaines nécessiteront d'autres interventions chirurgicales. C'est pour cela que les femmes porteuses d'implants mammaires doivent surveiller leurs seins à la recherche de complications locales pour le reste de leur vie(109).

### III.LES COMPLICATIONS POSTOPERATOIRES EN CHIRURGIE D'AUGMENTATION MAMMAIRE

De nombreuses complications postopératoires ont été signalées dans la chirurgie d'implantation mammaire. Les nouvelles pratiques chirurgicales et les implants modernes utilisés actuellement produisent moins de complications que les anciens dispositifs et procédures employés. Ces complications peuvent être divisées en deux catégories, les complications à court terme et celles qui surviennent à long terme (tardives).(110)

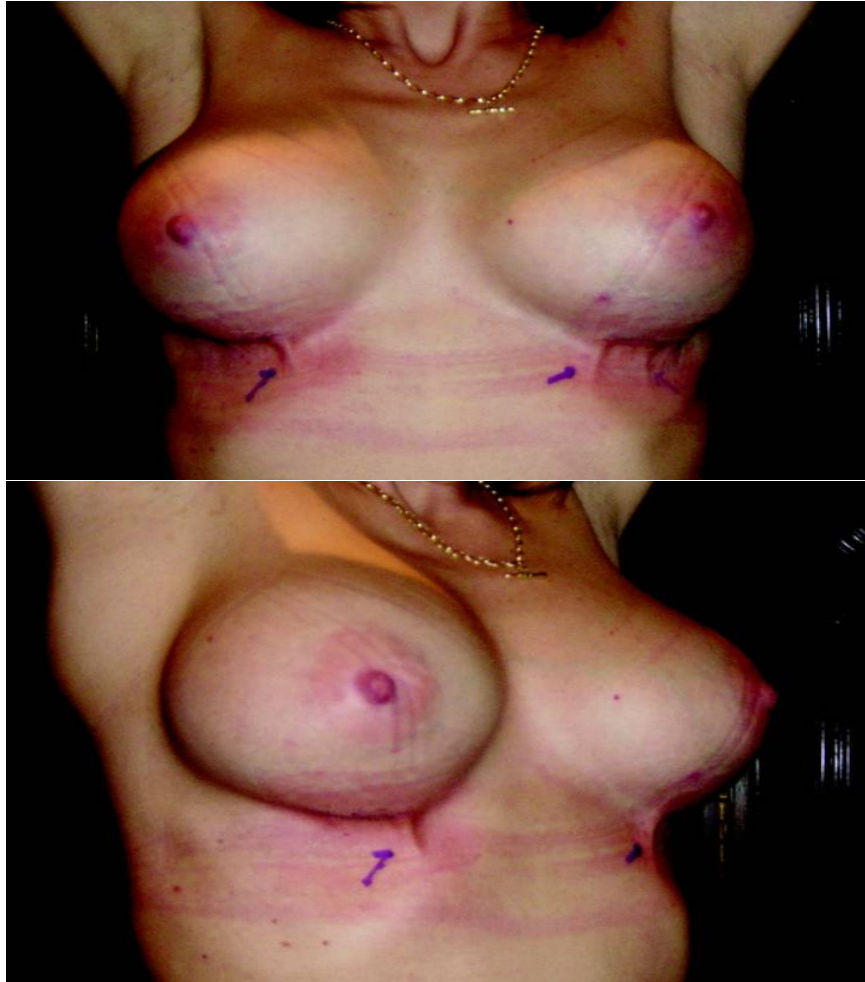
Une bonne connaissance de ces complications, de la prévention et de la démarche de traitement semble être essentielle pour l'obtention d'une meilleure qualité des résultats finaux et de la satisfaction des patientes.(110)

#### **1-Les complications à court terme**

##### **❖ Maladie de Mondor :**

La maladie de Mondor, mieux connue sous le nom de thrombophlébite superficielle du sein, est une affection peu fréquente. La thrombophlébite du sein ne diffère pas de la thrombophlébite qui se produit dans le reste du corps. L'importance clinique majeure réside dans la distinction entre cette maladie bénigne et d'une lésion maligne. Bien que la maladie de Mondor ait été qualifiée d'idiopathique, les traumatismes et les biopsies chirurgicales ont été largement impliqués et figurent en tête de la liste des causes identifiées(111). Les autres causes non invasives de la maladie de Mondor sont le cancer du sein, la grossesse, l'abus des drogues intraveineuses et les soutiens-gorge serrés(112). Elle apparaît généralement 2 à 3 semaines après l'intervention chirurgicale et les symptômes les plus courants sont ceux d'une induration sensible, douloureuse, palpable et parfois visible, sous la peau. Ces symptômes sont généralement résolutifs et se résorbent entre 6 et 8 semaines, sans aucun effet secondaire sur le résultat de l'opération(112). Le diagnostic précis repose essentiellement sur l'examen physique. Les mammographies, les biopsies et les autres modalités de diagnostic ne sont généralement pas indiquées(111). Le traitement consiste à administrer des anti-inflammatoires non stéroïdiens et vise à soulager les symptômes(111,112).

Le patient doit être rassuré sur le caractère réversible de cet événement et sur l'absence des séquelles à long terme(110).



**Figure 22:** Un cas de maladie de Mondor bilatérale d'une patiente de 33 ans après une augmentation mammaire bilatérale(112).

#### ❖ Hématomes :

L'hématome précoce survenant dans les trois premiers jours de la pose d'un implant mammaire est une complication bien documentée qui se produit chez 2 à 10 % des patientes(113). L'incidence des hématomes aigus n'est pas significativement associée à une caractéristique mesurée du patient, à la texture de surface de l'implant, à la taille de l'implant ou au type de la procédure chirurgicale(114,115).

Parfois, l'hématome peut se manifester tardivement, voire rester complètement imperceptible jusqu'à la première consultation médicale postopératoire, au cours de laquelle le chirurgien constatera une allure ecchymotique de la peau du sein avec le sein induré(110).

L'étiologie est multifactorielle, impliquant un saignement de la portion du muscle grand pectoral, une hémostase inadéquate, une perturbation lymphatique, une crise hypertensive ou un excès de sollicitation du muscle grand pectoral(110,116)...

De nombreux médicaments, y compris les suppléments pris par les patients, ont été identifiés comme des facteurs de risque significatifs d'hémorragies et d'hématomes postopératoires. Par conséquent, les auteurs ont souligné l'importance d'interrompre la prise de tous les médicaments qui sont susceptibles de provoquer des troubles de l'hémostase tels que l'aspirine et les anti-inflammatoires au moins deux semaines avant l'intervention chirurgicale afin de réduire l'incidence de la formation des hématomes(110).

Les hématomes postopératoires peuvent être classés comme mineurs ou majeurs. Les collections mineures peuvent généralement être traitées par une simple aspiration à l'aiguille, qui peut devoir être répétée. Ces hématomes mineurs ont tendance à se résorber sans morbidité significative pour la patiente. Les hématomes majeurs sont beaucoup plus urgents et cliniquement pertinents. Le véritable traitement des hématomes majeurs postopératoires est la prévention au moment de la chirurgie initiale. Un hématome majeur postopératoire dont on est témoin peut être traité initialement par aspiration, mais si cela ne résout pas le saignement, les incisions doivent être réouvertes et les sites chirurgicaux explorés. Une élimination intégrale de l'hématome accompagnée d'un lavage complet de la loge sera effectuée. Les implants pourront être remis en place dans le même temps, une fois qu'une hémostase adéquate est atteinte(110).

L'hémostase pendant l'opération doit être rigoureuse et sous contrôle visuel(110).

L'utilisation des techniques endoscopiques mini-invasives dans l'augmentation mammaire par voie axillaire a été prévue pour mieux contrôler l'hémostase en diminuant les saignements intra-opératoires ainsi que les hématomes et les infections postopératoires afin d'améliorer la sécurité et la précision de l'opération(110,117).

### ❖ Infections :

Sachant que le sein humain n'est pas considéré comme une structure anatomique stérile, l'infection consécutive à la pose d'implants mammaires reste un événement peu fréquent. La flore présente dans le sein provient principalement des canaux galactophores et ressemble beaucoup à celle de la peau normale(118). Les germes mis en cause au cours des infections sur prothèses sont dans 75 % des cas le *Staphylococcus Aureus* ; et dans 10 % des cas le *Staphylococcus epidermidis*(110). Les mycobactéries atypiques sont très rarement responsables de cette infection, mais peuvent être extrêmement difficiles à éradiquer lorsqu'elles sont impliquées(118).

Les taux d'infection sont plus élevés après une reconstruction mammaire et une chirurgie mammaire de révision qu'après une chirurgie d'augmentation mammaire. La technique chirurgicale et l'état sous-jacent de la patiente sont les déterminants les plus importants. En particulier, la reconstruction mammaire après une mastectomie et une radiothérapie pour un cancer est associée à un risque d'infection plus élevé(118). Le type d'implant utilisé (sérum physiologique ou gel de silicone), la nature de l'enveloppe (texturée ou lisse), ne semble pas être des facteurs favorisant la fixation bactérienne(110).

L'origine de l'infection chez les femmes porteuses d'implants reste difficile à déterminer, mais les causes potentielles incluent l'utilisation d'un implant contaminé, une solution saline contaminée, l'environnement chirurgical, l'état de la peau et les glandes mammaires de la patiente ou, comme le suggèrent de nombreux rapports, la contamination de l'implant par des sites d'infection situés à distance dans le corps(118).

Actuellement, l'infection est considérée comme étant la principale cause de morbidité qui survient après une implantation mammaire et entraîne une complication de 2 à 2,5% des interventions dans la plupart des séries de cas. Deux tiers des infections se développent au cours de la période postopératoire aiguë, tandis que certaines infections peuvent se développer plus tard. L'infection tardive résulte généralement d'une bactériémie secondaire ou d'une intervention invasive à un endroit autre que celui des seins(118). On retrouve aussi dans la littérature certains cas d'infections sévères sur prothèses mammaires, correspondant à des véritables états de chocs toxiques avec décès(110). Par conséquent, toute infection bactérienne

potentiellement grave, où que ce soit dans le corps, doit être détectée le plus tôt possible et traitée par des antibiotiques systémiques de manière rapide si l'on veut réduire le risque de survenue des infections tardives des implants. De même, les interventions dentaires ou chirurgicales invasives, doivent être réalisées sous couverture d'antibiotiques(110).



**Figure 23:** Infection du sein gauche sur prothèse(110).

Le traitement d'une infection grave nécessite le retrait de l'implant, mais dans les cas les moins graves, un traitement antibiotique intraveineux est autorisé et sera secondairement adapté à l'antibiogramme. Après le retrait d'un implant, la nouvelle insertion doit être effectuée de préférence au bout de 6 mois et dans un plan différent si c'est possible(119).

Les bactéries peuvent adhérer à la surface des biomatériaux presque immédiatement après le contact. Une telle contamination devient irréversible lorsque les bactéries sont enfermées dans le biofilm qu'elles produisent. Par conséquent, le développement d'implants stériles ou imprégnés de substances antibactériennes qui empêchent les phases initiales de la colonisation bactérienne semble présenter une solution pratique et reflète la reconnaissance de l'importance de l'infection subclinique(120).

L'imprégnation antimicrobienne d'une variété de dispositifs médicaux avec la combinaison de minocycline et de rifampicine est récemment considérée comme une méthode potentiellement efficace pour prévenir la colonisation et les infections liées aux dispositifs(121).

En effet, les seules précautions qui existent actuellement en matière de prévention des infections lors d'une augmentation mammaire relèvent des recommandations de bonnes pratiques chirurgicales (asepsie en rigueur, la technique de "no touch" pour éliminer tout contact possible avec les bactéries de la peau ou du sein...)(110,122).

Ainsi que Les soins hygiéniques des seins que les femmes pratiquent couramment peuvent être considérés comme une prévention adéquate, surtout si les savons ou les produits de soins choisis ont un pouvoir antiseptique(123).

#### ❖ Epanchement séreux :

L'épanchement séreux se produit généralement le jour de l'opération, mais peut également être observé quelques jours plus tard(110). La présence de liquide intracapsulaire a toutefois été observée lorsque les types d'enveloppe d'implant introduits n'étaient pas lisses (implants en polyuréthane et en silicone texturés), ce qui suggère une production accrue de liquide intracapsulaire dans les types de prothèses à surface texturée(124). L'utilisation d'un bandage compressif immédiatement après l'intervention ainsi que la réalisation d'un drainage méthodique pendant 24 heures semblent présenter une valeur préventive face à ce type de complications(110).



**Figure 24:** Epanchement séreux tardif du sein gauche(110).

### ❖ Dysesthésie mammaire :

La dysesthésie est une anomalie de sensations désagréables spontanées ou provoquées par le toucher décrites généralement comme des sensations douloureuses, irritantes, brûlantes ou restrictives. Elle résulte d'une lésion nerveuse et survient le plus souvent dans les affections neurologiques(125,126).

Souvent de caractère transitoire, cette complication se résorbe au bout de quelques jours, parfois même de quelques semaines. Cependant, dans de rares cas, la dysesthésie peut se révéler irréversible. La plupart des auteurs affirment que l'innervation de la plaque aréolo-mamelonnaire est issue des branches cutanées des nerfs intercostaux. La dysesthésie régresse fréquemment en quelques mois. La rééducation sensitive du sein (caresses du sein) est recommandée pour faire disparaître ces dysesthésies et pour que le nouveau sein soit bien intégré et mieux accepté dans le système corporel(110).

## **2-Les complications tardives**

### ❖ Coque péri-prothétique :

La contracture capsulaire est une complication de l'augmentation mammaire bien documentée dans la littérature(127). Elle peut initialement se présenter avec une légère induration du sein. Avec l'augmentation progressive de l'épaisseur de la capsule, le sein devient plus ferme. Elle peut progresser et finir par rétrécir le sein au point d'en déformer totalement sa forme. Elle peut entraîner toute une série de symptômes, allant d'une sensibilité locale à une douleur intense(127). Elle se manifeste généralement au cours de la première année postopératoire, et le risque augmente avec le temps. Elle se produit tant avec les implants mammaires en silicone que ceux en solution saline(12).

L'étiologie n'est pas bien élucidée et est présumée multifactorielle, avec des mécanismes et des facteurs proposés qui incluent la contamination bactérienne, la texture de la surface, le plan de la pose de l'implant sélectionné, le type de l'incision, la mise en place d'un drainage, l'utilisation d'antibiotiques et le tabagisme(12,128).

Une méta-analyse portant sur 17 000 implants a révélé que le risque de la contracture capsulaire était significativement plus élevé lorsqu'un implant était placé dans une position subglandulaire que dans une position submusculaire, et que bien que la texturation réduise le taux de la contracture capsulaire par rapport aux implants lisses, cette incidence était modérée lorsqu'un implant texturé ou lisse était placé dans une position rétromusculaire(128).

En ce qui concerne le siège de l'incision, des études ont rapporté que l'incidence de la contracture capsulaire était plus élevée avec les incisions trans-axillaires et périaréolaires qu'avec les incisions infra-mammaires(12).

Il est intéressant de noter que des taux plus faibles de contracture capsulaire ont été observés avec les implants de dernière génération, à gel cohésif et de forme stable, qu'avec ceux des générations précédentes. Bien que des recherches supplémentaires soient nécessaires, les implants en silicone semblent conférer un risque plus élevé de contracture capsulaire que les implants en solution saline(12).

En raison de la nature subjective du processus d'évaluation des contractures capsulaires. La classification de Baker est l'échelle de classification la plus courante, divisant la contracture capsulaire en quatre grades différentes(128,129).

- Grade I : Le sein est normalement tendre et a l'air naturel.
- Grade II : Le sein est un peu ferme mais a l'air normal.
- Grade III : Le sein est ferme et a l'air anormal et irrégulier.
- Grade IV : Le sein est dur, douloureux et a un aspect anormal.



**Figure 25:** une contracture capsulaire de grade IV dans le sein droit d'une femme de 29 ans, 7 ans après la pose d'implants mammaires remplis de gel de silicone(129).

Lors de la déclaration du risque, il est possible que certaines études considèrent les grades I et II de Baker comme étant des cas de contracture capsulaire, alors que d'autres réservent ce diagnostic aux grades III et IV de Baker(128).

Les contractions capsulaires de grades III et IV sont considérées comme graves et peuvent nécessiter une réintervention(127). La procédure chirurgicale implique généralement le retrait de l'implant avec ou sans remplacement. Il est possible que la contracture capsulaire se reproduise après l'intervention chirurgicale visant à la corriger(129).

L'étiologie bactérienne semble de plus en plus être retenue comme un facteur majeur probable du développement de la contracture capsulaire, et que les micro-organismes situés à la surface de l'implant peuvent modifier l'évolution de la réponse inflammatoire et son issue(128).

La principale théorie suppose que la contamination de l'implant (principalement par les glandes mammaires) entraîne la formation d'un biofilm. L'hématome subclinique entourant l'implant peut également fournir des nutriments clés aux bactéries(12). Dans une étude menée sur un total de 48 implants sur une période de 22 mois, le biofilm de *Staphylococcus epidermidis* en particulier, a été détecté dans un nombre significatif des patientes présentant une contracture capsulaire. Ce qui implique le biofilm dans la pathogenèse de la contracture capsulaire(130).

Les biofilms peuvent être définis de manière simple et générale comme des colonies de micro-organismes attachées à une surface. Les bactéries semblent initier le développement de biofilms en réponse à des signaux environnementaux spécifiques, tels que la disponibilité ou non des nutriments essentiels à leur survie. Ces biofilms continuent à se développer tant que des nutriments sont apportés, mais lorsqu'ils sont privés de ces aliments, ils se détachent de la surface et retournent à un mode de croissance planctonique(131).

La plus faible incidence de contracture capsulaire dans les implants subpectoraux peut être donc liée à la difficulté que rencontre la flore mammaire pour accéder à l'implant à travers les barrières naturelles des fascias(132).

Dans la littérature, il a été montré que certaines études suggèrent que les implants mammaires macrotexturés abritent plus de bactéries par rapport aux implants lisses ou microtexturés(133). Alors que d'autres études ont suggéré qu'il n'y a pas de différence significative de contracture entre les implants à texture lisse et ceux à texture rigoureuse(134).

La prévention de la colonisation de l'implant par des micro-organismes et de la formation d'un biofilm bactérien pourrait être efficace pour améliorer le résultat final. De nombreuses recherches ont été menées avec différentes stratégies, notamment l'administration d'antibiotiques systémiques et l'irrigation antiseptique de la poche de l'implant, pour réduire ou prévenir la contamination bactérienne des implants en silicone. Une autre approche consiste à modifier la surface de l'implant avec des agents antimicrobiens tels que les ions d'argent et de cuivre(135).

Certaines études ont suggéré l'utilisation de la povidone iodée en raison de son large spectre antimicrobien, de son efficacité contre les biofilms, de l'absence de résistance et de son profil allergénique sécurisé(136). Tandis que d'autres ont suggéré l'utilisation d'une solution d'irrigation à base d'antibiotiques (céfazoline, gentamicine, bacitracine, etc.)(137,138).

Les traitements de la contracture capsulaire comprennent des modifications de la poche telles que la capsulotomie (incisions relaxantes dans différentes directions de la capsule qui entoure l'implant avant de le remettre en place), la capsulectomie (enlèvement d'une partie ou de la totalité de la capsule) et le remplacement de l'implant dans un autre plan (par exemple, si l'implant d'origine était placé dans la région subglandulaire, la nouvelle prothèse de

remplacement sera placée dans la poche submusculaire). Les patientes dont les contractures ne répondent pas à ces traitements peuvent finalement bénéficier du retrait de l'implant et parfois même de la reconstruction mammaire autologue plutôt que du remplacement de l'implant(12).

### ❖ Infection :

Récemment, il a été démontré que la contamination bactérienne dans les infections locales des implants mammaires accélère le processus de formation de la coque péri-prothétique(139).

Le délai d'apparition d'une infection tardive s'étend de quelques mois à plusieurs années après l'introduction de l'implant mammaire. Le délai d'apparition des infections est différent selon qu'il s'agisse d'implants en solution saline ou d'implants en silicone : les infections des implants en solution saline surviennent généralement au bout de 8 semaines (en moyenne 4 semaines), tandis que les infections des implants en silicone surviennent au bout de 26 semaines (en moyenne 13 semaines)(140). L'apparition plus précoce des infections des implants salins peut être liée à une contamination lors du remplissage de l'implant. L'infection tardive résulte généralement d'une bactériémie et d'une colonisation secondaire de la prothèse. Par conséquent, toute infection bactérienne potentielle, même éloignée, peut présenter un facteur de risque et doit être reconnue le plus tôt possible afin de commencer un traitement antibiotique systémique. De plus, les procédures diagnostiques invasives et chirurgicales chez les patientes porteuses d'implants mammaires devraient être associées à une antibioprophylaxie(140). Le non-respect des mesures d'asepsie lors des procédures invasives ou des interventions chirurgicales est un autre facteur de risque fréquent d'infections tardives(140). Les symptômes des infections tardives sont moins prononcés que ceux des infections aiguës : cicatrisation retardée, douleur mammaire peu marquée, peau légèrement érythémateuse, peau légèrement chaude et tendue, drainage pas toujours présent et non purulent s'il existe, et déplacement de la prothèse. Dans certains cas, l'infection ne se manifeste que par une gêne et une fatigue générale. Un autre problème clinique majeur concerne la contracture capsulaire causée par l'inflammation chronique, souvent liée à la formation d'un biofilm à la surface de l'implant(140).

La chirurgie de reconstruction présente un risque plus élevé que celui de l'augmentation mammaire, probablement en raison du niveau plus élevé d'ischémie, de cicatrices et d'atrophie cutanée résultant d'un acte chirurgical plus long ou répété engageant la zone thoraco-mammaire(140).

Certains patients nécessitent le retrait de la prothèse infectée(140). La principale stratégie pour prévenir la formation de biofilms est la réalisation d'un protocole d'asepsie strict et rigoureux. Plusieurs études sont en faveur d'une antibioprofylaxie préopératoire pour réduire le risque d'infection du site opératoire. Certaines études suggèrent l'utilisation d'implants médicaux pour réduire le risque de la contracture capsulaire, mais d'autres études prospectives sont nécessaires avant de recommander une utilisation généralisée de ces implants qui peuvent augmenter la sélection de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques. L'irrigation de la poche chirurgicale et l'immersion de l'implant dans une solution d'antibiotiques peuvent également réduire le risque d'infection du site opératoire(140).

#### ❖ Hématome retardé :

L'hématome en tant que complication de l'implantation mammaire est observé le plus fréquemment au cours des 3 premiers jours postopératoires. Il est le plus souvent attribué à une hémostase inadéquate, à un traumatisme ou à une coagulopathie d'origine médicamenteuse(141).



**Figure 26:** Hématome du sein gauche 9 ans après une augmentation mammaire(141).

L'hématome spontané tardif à la suite d'une mammoplastie d'augmentation en l'absence de traumatisme ou de coagulopathie est un événement rare, avec seulement 10 cas rapportés dans la littérature. Avec un si petit nombre de cas et une telle variation dans la sélection des patientes, les matériaux et les techniques employés, il est difficile d'identifier une étiologie unique, mais plusieurs facteurs semblent être impliqués. La contracture capsulaire, la complication tardive la plus courante de l'implantation mammaire, a été associée indirectement à l'hématome tardif(141).

La théorie de Labadie et Glover suggère un autre facteur hautement impliqué dans le développement d'hématomes tardifs après une intervention d'augmentation mammaire : l'utilisation d'implants recouverts de polyuréthane qui ont été introduits initialement dans le but de diminuer l'incidence de la contracture capsulaire. Cependant, il s'est avéré que le revêtement en polyuréthane provoquait une réponse inflammatoire beaucoup plus intense, hautement vasculaire et qui persiste pendant une plus longue période(141,142).

Une autre cause possible de formation tardive d'hématomes réside dans l'utilisation des corticostéroïdes, instillés dans la poche des tissus mammaires ou dans les implants à solution saline dans le but de minimiser ou de prévenir la contracture capsulaire. Les auteurs qui ont rencontré cette complication ont supposé que l'incidence de l'hématome tardif soit plus élevée après une implantation mammaire reconstructive qu'après une mammoplastie d'augmentation. Les symptômes les plus courants associés à un hématome tardif après une chirurgie d'augmentation mammaire comprennent la douleur et le gonflement des seins. Parmi les signes les moins fréquents, on peut citer la décoloration de la peau et la décharge d'un tractus sinusal. Les signes systémiques d'infection sont généralement absents. L'examen physique révèle généralement une asymétrie des seins et une sensibilité unilatérale du côté de l'hématome. Après l'examen physique, les méthodes de diagnostic peuvent comprendre l'échographie, la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique (IRM), mais les études d'imagerie ne sont toutefois pas recommandées. En revanche, l'inspection chirurgicale de la coque mammaire est obligatoire, avec ou sans remplacement de la prothèse. Dans les situations de gonflement soudain, un hématome tardif doit être suspecté, et le sein doit être exploré. L'endoscope peut s'avérer utile pour la gestion mini-invasive de cette complication rare(141).

### ❖ Ruptures :

La rupture de l'implant est un déchirement de l'enveloppe qui peut être limitée à la capsule qui se forme autour de l'implant (rupture intracapsulaire), ou extracapsulaire, en traversant la coque vers les tissus environnants(143). La méthode de référence pour déterminer si un implant s'est rompu est le retrait et l'examen de l'implant. La rupture des prothèses peut être locale impliquant des trous de petite taille ou complète allant jusqu'à la désintégration totale de l'enveloppe de l'implant(144).

Les changements de taille, de texture et de symétrie d'un sein contenant un implant indiquent généralement une rupture de l'implant. Les patientes sont souvent les premières à remarquer ces changements. Il est probable que de nombreux implants rompus ne sont pas diagnostiqués parce qu'ils sont asymptomatiques et que le silicone est maintenu dans la capsule fibreuse(145).



**Figure 27:** Rupture d'une prothèse gauche préremplie de gel de silicone(110).

Généralement, une capsule fibreuse se forme autour des implants mammaires en silicone. Il existe cependant des preuves in vitro et in vivo que les silicones peuvent migrer dans et à travers ces capsules(146). Le terme "bleed" a été utilisé pour décrire la fuite de gel de silicone d'un implant dont l'enveloppe de silicone est intacte en l'absence de trous ou de déchirures importantes(144). D'autre part, la rupture des prothèses ou la conversion potentielle d'une rupture intracapsulaire en extracapsulaire peut se produire à la suite d'une réalisation d'une compression du sein par mammographie(146).



**Figure 28:** La prise de vue montre une fuite de gel sans déchirure perceptible dans l'enveloppe de l'implant(144).

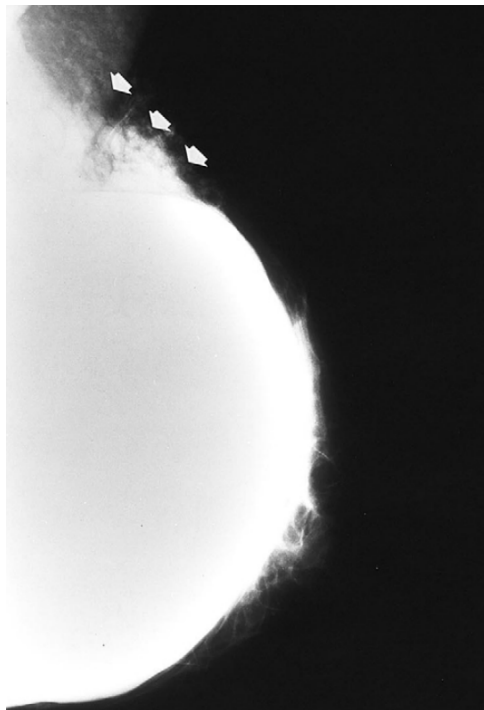
La rupture de l'implant a été aussi rapportée en association avec la capsulotomie fermée, qui implique une compression manuelle du sein pour briser la capsule douloureuse, dure et contractée qui peut se former autour du sein (une méthode autrefois acceptée pour retirer une capsule de tissu dur), ce qui peut faciliter la migration des silicones dans le sein environnant(144,146). Des ruptures d'implants secondaires à des traumatismes dus à des accidents de la route, des chutes et des blessures par balle ont été aussi signalées. Cependant, la plupart des ruptures de prothèses n'ont pas de cause traumatique évidente(144).

La fréquence de la rupture asymptomatique des enveloppes en silicone a été estimée entre 0,2 % et 4 %, et augmente avec le vieillissement de l'implant. Une fois libérés de l'enveloppe, les silicones peuvent se disperser dans les tissus mous, les ganglions lymphatiques ou le système vasculaire et atteindre des sites distants(146).

La formation des granulomes (parfois appelés « siliconomes ») se produit principalement après la diffusion du gel de silicone à la suite d'une rupture extracapsulaire d'un implant ou après des injections de silicone et représente une réponse naturelle de l'hôte à une substance étrangère(144,146). Ces granulomes peuvent se présenter sous la forme d'une tumeur, parfois à distance de l'implant. En cas de rupture extracapsulaire, il peut y avoir de nombreuses cellules géantes de nature étrangère, contenant souvent des silicones, et des cellules spumeuses ainsi que des lymphocytes(146).

Des examens physiques et endoscopiques ont été utilisés pour détecter la rupture d'un implant, mais leur précision est faible et incertaine. Plusieurs méthodes d'imagerie, dont la mammographie, l'échographie, la tomographie assistée par ordinateur (CT) et l'IRM, ont été utilisées pour évaluer l'intégrité des implants mammaires. Dans une série rétrospective de 62 implants retirés, ceux qui présentaient un gonflement du contour à la mammographie étaient plus susceptibles de présenter une rupture intracapsulaire(144).

Malgré le risque de compression que peut présenter la mammographie, Elle constitue la norme pour le dépistage du cancer du parenchyme mammaire. En revanche, la mammographie numérique peut permettre une évaluation simultanée du parenchyme mammaire et de l'intégrité de l'implant puisque la résolution du contraste peut être augmentée par rapport à la mammographie conventionnelle(144).



**Figure 29:** Mammographie d'une rupture extracapsulaire(144).

L'examen au moment du retrait peut révéler si l'implant est rompu, mais ne peut donner aucune information sur le temps écoulé depuis l'occurrence de cet événement(144).

Les masses de silicone suspectées dans le sein et l'aisselle doivent être analysées par biopsie(145).

La rupture des implants mammaires en gel de silicone et ses répercussions préoccupent non seulement les femmes porteuses d'implants, mais aussi les cliniciens, les organismes de réglementation, les militants de la santé publique et les fabricants d'implants. La fréquence et la gravité des séquelles liées à ces ruptures ne sont pas encore établies. De même, il est difficile de savoir si la rupture d'un implant et l'exposition accrue au gel de silicone qui s'ensuit sont associées au développement des maladies systémiques(144).

#### ❖ Dégonflement :

Lorsque la défaillance se produit dans des implants remplis de solution saline, les conséquences sont toujours symptomatiques(147). Cette complication affecte tant les implants préremplis que les prothèses gonflables. Elle peut être brutale induisant une réduction rapide de la taille et du volume du sein ou progressive provoquant une déformation visible avec formation de plis(110).



**Figure 30:** Dégonflement complet de l'implant gonflable droit(110).

Les taux de dégonflement rapportés dans la littérature pour les implants mammaires remplis de sérum physiologique varient considérablement, allant de 2 % à 76 %. Le type d'implant a été identifié comme le facteur le plus significatif pour prédire ce phénomène(148). De plus, une taille d'implant supérieure à 450 centimètres cubes constitue un facteur de risque modéré de dégonflement. Cependant, une étude a confirmé que la position de l'implant n'a aucun impact sur la défaillance spontanée de l'implant(148).

Le dégonflement peut être dû à la fragilisation de l'élastomère de l'enveloppe, à la fissuration des plis, à un traumatisme ou à des microperforations (définies comme des perforations trop petites pour être visibles à l'œil nu). Les microperforations se produisent en salle d'opération et sont responsables d'un pourcentage significatif de dégonflements précoces (moins de 6 mois). Les aiguilles émoussées nécessitent beaucoup plus de force pour perforer l'enveloppe d'un implant que les aiguilles effilées conventionnelles, et leur utilisation peut réduire l'incidence des microperforations et des dégonflements ultérieurs de l'implant(147).

Il a été démontré qu'un sous-remplissage important des implants augmentait aussi le risque de dégonflement. Lorsqu'un implant est sous-gonflé, c'est la formation des plis qui affaiblit son enveloppe et augmente le risque de dégonflement(110,149,150).

Bien que les antibiotiques et les stéroïdes administrés dans la cavité intraluminale protègent contre la contracture capsulaire, ils contribuent également au dégonflement des implants mammaires remplis de solution saline(149).

## IV.EVALUATION DES RISQUES DES IMPLANTS MAMMAIRES

Les implants mammaires, comme tout dispositif médical, sont associés à des risques potentiels pour la santé. Pour faire un choix pleinement éclairé, toute personne envisageant de se faire poser des implants mammaires doit être informée par son chirurgien des risques connus à court et à long terme, et être consciente qu'il peut exister des risques inconnus. Il s'agit notamment d'avertir les patientes que certaines personnes ont ressenti divers symptômes qu'elles associent à leurs implants mammaires(151).

### **1- Risque de lymphome anaplasique à grandes cellules associé aux implants mammaires (LAGC-AIM)**

Le LAGC-AIM est une forme rare de lymphome T non hodgkinien, CD30-positif et kinase négative, qui se développe autour des implants mammaires, en particulier ceux à surface texturée, utilisés aussi bien en chirurgie esthétique qu'en chirurgie reconstructive. Le premier cas a été signalé en 1997 par Keech et Creech. En 2008, la première étude épidémiologique montrant un risque accru de LAGC-AIM a été rapportée, en se basant sur 5 cas exposés. En juin 2011, la FDA a identifié pour la première fois une association possible entre les implants mammaires et le développement du LAGC-AIM. Depuis, le nombre des cas déclarés a augmenté pour atteindre 173 cas uniques dans la littérature en 2015, et 359 rapports internationaux sur les dispositifs médicaux reçus par la FDA en février 2017. Dès lors, Le LAGC-AIM a été inclus en tant qu'une nouvelle entité pathologique dans la mise à jour la plus récente de la classification des lymphomes de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)(152).

En général, le LAGC-AIM est diagnostiqué plusieurs années après la pose de la prothèse mammaire. Il s'agit d'une affection rare mais potentiellement grave, qui peut se présenter sous deux formes cliniques : une forme localisée limitée à la capsule (la plus fréquente et de bon pronostic) ou une forme infiltrante et disséminée (plus rare et plus grave)(153).

Le premier symptôme indiquant un LAGC-AIM est presque toujours un sérome tardif unilatéral ou bilatéral, au moins un an après la pose, provoquant un gonflement du sein, une asymétrie ou des douleurs mammaires. Des symptômes cutanés (une inflammation) et une lymphadénopathie ont été décrits. La plupart des cas de LAGC-AIM ont été détectés 7 à 10 ans après l'implantation(154).

Dans environ 60 % des cas, le lymphome se manifeste cliniquement par une accumulation tardive de liquide autour de l'implant, dans 17 % des cas par une masse cellulaire intracapsulaire, et dans environ 20 % des cas, on trouve à la fois la formation d'un sérome et des masses tumorales solides(155).

Les implants mammaires sont classés en fonction de leur surface : implants à surface macro-texturée, micro-texturée, nano-texturée, lisse ou en polyuréthane. Le type de surface de l'implant semble jouer un rôle essentiel dans la pathogenèse de la maladie. Le LAGC-AIM est associé aux implants mammaires macro-texturés, ce qui a conduit, en décembre 2018, à la décision de l'ANSM de refuser le prolongement du marquage CE des implants Biocell et Microcell. En avril 2019, l'ANSM a interdit la commercialisation de tous les implants à surface macro-texturée et en polyuréthane, une décision qui a affecté plusieurs entreprises. Le 24 juillet 2019, la FDA a demandé à AllerganR de retirer du marché les implants macro-texturés Biocell afin de limiter la survenue de nouveaux cas de LAGC-AIM, sans recommander l'explantation préventive pour les femmes portant ces implants(153).

Une enquête multinationale menée en Europe et publiée en 2020 a montré que la plupart des chirurgiens (70 %) préfèrent les implants texturés et que seuls 29 % de ceux qui ont opté pour un changement vers une surface d'implant lisse l'ont fait pour prévenir la survenue de LAGC-AIM(156).

Cette préférence en Europe peut s'expliquer par les taux relativement faibles de contracture capsulaire et de rotation de la prothèse associés aux implants texturés. De plus, les patientes qui ont besoin d'une reconstruction mammaire souhaitent obtenir une forme plus naturelle du sein, ce qui est plus susceptible d'être réalisé en utilisant un implant mammaire texturé afin de permettre une meilleure adhésion du dispositif aux tissus environnants et ainsi de prévenir la rotation éventuelle(153).

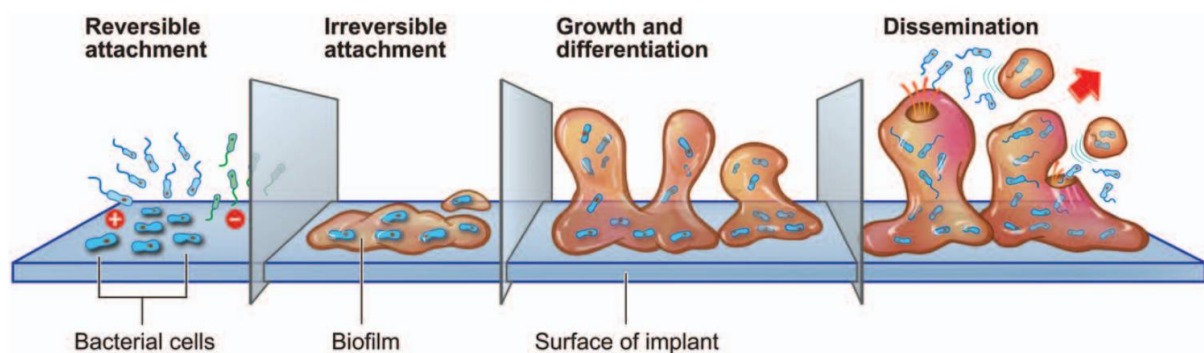
Jusqu'à présent, la détermination des éléments liés à l'épidémiologie de LAGC-AIM (incidence, prévalence, risque, etc.) reste un processus difficile en raison des facteurs liés à la spécificité de la maladie (délai d'apparition, symptômes non spécifiques), à la méconnaissance de la maladie par les patients et les chirurgiens, et à la difficulté de la collecte des données(153). Pour estimer l'incidence et le risque de LAGC-AIM, nous devons connaître d'abord la prévalence des femmes portant des implants mammaires, ce qui est difficile à quantifier en raison de l'absence des bases de données centralisées et de développement du tourisme médical(153).

La plupart des rapports discutant les estimations du risque de LAGC-AIM reposent sur des rapports cliniques des cas notifiés et manquent de données valables sur la prévalence des femmes portant les implants dans la population. L'estimation de la prévalence des types de prothèses mammaires s'est avérée être un véritable défi international car les données sur les ventes ne sont généralement pas publiées par les industries et ainsi que les informations sur l'utilisation unilatérale ou bilatérale et l'utilisation pour les révisions des prothèses ne sont pas connues. Par conséquent, les risques relatifs et absolus précis de LAGC-AIM chez les femmes ayant des prothèses mammaires restent méconnus(152).

Cependant, une augmentation importante de l'incidence du LAGC-AIM a été constatée au fil du temps, cette augmentation peut être le résultat direct d'une sensibilisation accrue et d'un diagnostic plus précoce du LAGC-AIM parmi les chirurgiens plasticiens et les pathologistes, surtout que le sujet a attiré une attention majeure dans la littérature médicale au cours des dernières années. Jusqu'à présent, les estimations du risque absolu n'ont pas été basées sur des grandes études de population et des informations fiables sur la prévalence des femmes portant les implants mammaires. Par conséquent, les résultats des précédents calculs du risque absolu doivent être considérés comme des estimations approximatives et potentiellement biaisées(152).

Plusieurs théories ont été proposées pour expliquer l'étiologie du LAGC-AIM. Certains auteurs pensent que les produits de dégradation du silicone pourraient déclencher une réponse immunitaire via les cellules T helper(157).

Néanmoins, l'hypothèse la plus répandue et la plus acceptée affirme que les implants texturés, avec leur plus grande surface et leur adhésion bactérienne accrue, mènent à des taux plus élevés de formation de biofilms et d'activation lymphocytaire ultérieure(158). Hu et Adams ont réalisé deux études comparant la colonisation microbiologique des capsules d'implants entre des patientes ayant le LAGC-AIM et des femmes présentant une fibrose capsulaire. Les groupes à LAGC-AIM présentaient une charge bactérienne plus élevée et une distribution significativement différente des bactéries, dominée par l'agent pathogène gram-négatif *Ralstonia pickettii*(154).



**Figure 31:** Les étapes de la croissance d'un biofilm : fixation réversible, fixation irréversible, croissance et différenciation, dissémination(158).

Le mécanisme sous-jacent est supposé découler d'une inflammation chronique consécutive à des infections indolentes, entraînant une transformation maligne des cellules T(159).

La possibilité que certains groupes de femmes présentent un risque accru, de développer un lymphome lorsqu'elles sont exposées à des implants mammaires, par le biais d'une réponse immunologique locale altérée ou exagérée déterminée génétiquement, reste toujours une question d'hypothèse(152).

Dans une large étude de cohorte qui a été menée sur le B-Lite LWBI à l'échelle mondiale (le premier implant mammaire léger en gel de silicone et de forme stable qui pour la première fois sépare le poids du volume) qui a été conçu pour être une alternative légère aux implants mammaires traditionnels en silicone. Le développement des implants mammaires légers est dû à l'expérience clinique des auteurs, ainsi qu'à la prise en compte des effets indésirables liés au

poids, des lois fondamentales de la physique et des propriétés viscoélastiques des tissus mammaires. Aucun cas rapporté de LAGC-AIM n'a été détecté avec ce type d'implants, ce qui représente une découverte prometteuse, même si cette constatation est limitée par la période de suivi relativement courte de 5 ans pour cette complication particulière(160). Les résultats ont été majoritairement positifs en termes de sécurité et de satisfaction subjective. En outre, les taux de contracture capsulaire et de réintervention étaient très faibles et favorables par rapport aux autres implants en silicone traditionnels. Ces résultats confirment la science derrière la conception du LWBI, qui considère un poids plus faible de prothèses mammaires comme un élément majeur de la prévention des complications du tissu mammaire à long terme. Cependant, les prochaines études doivent être approfondies et se concentrer sur les paramètres sensibles au poids de l'implant(160).

Le risque qu'une femme ayant des implants mammaires développe un lymphome anaplasique primaire à grandes cellules est estimé à 0,35 à 1 cas par million de personnes par an. L'incidence de LAGC-AIM est donc très faible, mais néanmoins nettement supérieure à celle des autres lymphomes primaires du sein. En raison du faible nombre des cas, les recommandations pour l'évaluation diagnostique et le traitement de cette entité n'ont pas été évaluées de manière adéquate(154).

Le consensus actuel de traitement prévoit une excision chirurgicale complète de la capsule et de l'implant, accompagnée de l'ablation des tumeurs solitaires avec confirmation histologique des marges de résection négatives. Comme la capsule de l'implant se draine dans plusieurs voies lymphatiques effluentes différentes, la biopsie du ganglion sentinelle n'est pas recommandée. Au contraire, les ganglions lymphatiques hypertrophiés détectés par palpation doivent être excisés en totalité et non aspirés. Chez les patientes ayant des implants dans les deux seins, l'ablation de la prothèse controlatérale avec sa capsule peut être envisagée(154). Lorsque la maladie est invasive, un traitement systémique tel que la chimiothérapie et la radiothérapie doit être ajouté à la chirurgie(153,159).

En ce qui concerne la surveillance de l'apparition des lymphomes, un examen clinique doit être réalisé tous les 3 à 6 mois et une échographie mammaire tous les 6 mois pendant 5 ans. Un scanner ou un TEP-TDM peuvent également être réalisés au cours des 2 premières années si cela est jugé nécessaire. Si un implant doit être remplacé, le nouvel implant doit avoir une surface lisse(154).

## **2-Risque de maladie du tissu conjonctif**

Une maladie du tissu conjonctif (MTC) est une maladie qui affecte les parties du corps qui relient les structures du corps entre elles(161).

Les tissus conjonctifs sont constitués de deux protéines : le collagène et l'élastine. Le collagène est une protéine présente dans les tendons, les ligaments, la peau, la cornée, le cartilage, les os et les vaisseaux sanguins. L'élastine est une protéine extensible qui ressemble à un élastique et qui est le principal composant des ligaments et de la peau. Lorsqu'un patient souffre d'une MTC, le collagène et l'élastine sont enflammés. Les protéines et les parties du corps qu'elles relient sont endommagées(161).

Il existe plus de 200 types différents des maladies du tissu conjonctif. Elles peuvent être héréditaires, causées par des facteurs environnementaux ou, le plus souvent, de cause iatrogène. Les maladies du tissu conjonctif qui sont souvent examinées dans le cadre des maladies auto-immunes liées aux implants mammaires sont, entre autres, les suivantes(161):

La polyarthrite rhumatoïde (PR) : La polyarthrite rhumatoïde est l'une des maladies du tissu conjonctif les plus courantes et peut être héréditaire. C'est une maladie auto-immune. Dans cette maladie systémique, les cellules immunitaires attaquent et enflamment la membrane qui entoure les articulations. Elle peut également affecter le cœur, les poumons et les yeux. Elle touche beaucoup plus de femmes que d'hommes (71 % des cas, selon les estimations).

Sclérodermie : Une maladie auto-immune qui entraîne la formation de tissu cicatriciel dans la peau, les organes internes (y compris le tube digestif) et les petits vaisseaux sanguins. Elle affecte les femmes trois fois plus souvent que les hommes tout au long de la vie, avec un taux 15 fois plus élevé chez les femmes en âge de procréer.

Lupus érythémateux systémique (LES) : Une maladie qui peut provoquer une inflammation du tissu conjonctif dans tous les organes du corps, du cerveau aux poumons en passant par la peau et le sang. Elle est neuf fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes.

Comme il existe de nombreux types différents de MTC, les symptômes peuvent varier et affecter différentes parties du corps(161).

La silicone était considérée comme biologiquement inerte. Cependant, dans les années 1980, des rapports des cas de MTC chez des femmes ayant reçu des implants mammaires ont commencé à apparaître dans la littérature. Dans un bon nombre de ces premiers rapports, les matériaux des implants étaient constitués d'une variété de substances, dont la paraffine, le sérum physiologique et le gel de silicone. L'un des premiers rapports a été publié par van Nunen et al. (1982), qui ont décrit trois patientes présentant une MTC postérieure à une mammoplastie en Australie. Les trois patientes avaient subi des augmentations mammaires cosmétiques avec des prothèses de type enveloppe en élastomère remplies de gel de silicone. Le diagnostic était celui d'un LES, d'une conjonctivite mixte et d'une PR compliquée par le syndrome de Sjögren. Weisman et al. ont estimé qu'en 1988, plus de 60 cas de MTC variés chez des femmes ayant subi des augmentations mammaires avaient été rapportés dans la littérature. Ces augmentations faisaient appel à la paraffine, à des produits pétroliers transformés, à des injections de silicone ou à des implants en silicone. En 1992, la FDA a émis un moratoire pour retirer du marché les implants mammaires en gel de silicone. La décision de la FDA, qui a été généralement considérée comme une accusation formelle des prothèses mammaires en silicone, a suscité davantage d'anxiété. Depuis lors, les résultats de nombreuses études épidémiologiques sur l'association entre les implants mammaires en silicone et la MTC ont été publiés(162).

Une méta-analyse basée sur une recherche de littérature exhaustive de 15 études épidémiologiques (études cas-témoins) sur les implants mammaires et les maladies du tissu conjonctif a été réalisée afin d'augmenter la puissance statistique et de rassembler les données de manière quantitative. Sur la base des données de ces études, une méta-analyse de la PR, de la sclérodémie et du LES a été réalisée. Ces études représentaient une base de données combinée d'environ 4000 cas de MTC, et la puissance était suffisante pour détecter une

augmentation relativement faible du risque. Les résultats ont indiqué qu'il n'y avait pas de risque accru de MTC associé aux implants mammaires(162).

Dans une autre étude de cohorte (Nurses' Health Study), les données ont été analysées pendant 14 ans et les informations ont été recueillies au moyen des questionnaires bisannuels, supplémentaires et d'examen en aveugle des dossiers médicaux avec utilisation des critères standardisés. Le risque relatif, la mesure de l'association, a été défini comme le taux d'incidence de MTC chez les femmes portant des implants mammaires divisé par le taux d'incidence correspondant chez les femmes sans prothèses mammaires. Aucune association n'a été trouvée entre les implants mammaires en silicone et les MTC(163).

Une autre méta-analyse comprenant neuf études de cohorte, neuf études cas-témoins et deux études transversales, a confirmé que rien n'indique que les implants mammaires soient associés à une augmentation significative du risque relatif ajusté des MTC, des connectivites mixtes ou d'autres affections auto-immunes ou rhumatismales. Il n'y avait pas non plus de preuve d'une augmentation significative du risque dans les analyses non ajustées ou dans l'analyse limitée aux implants remplis de gel de silicone(164).

Les patients atteints de MTC sont susceptibles de présenter une élévation d'un large éventail d'auto-anticorps. Les anticorps antinucléaires (ANA) constituent un groupe commun d'auto-anticorps. Des taux élevés d'ANA ont été mis en évidence chez plus de 95 % des patients atteints de LES et de sclérodémie. Les ANA sont également élevés chez les patients atteints de PR, du syndrome de Sjögren et d'autres maladies auto-immunes. Une étude menée pour tester les taux d'ANA sur 200 patientes consécutives portant des implants mammaires en gel de silicone n'a montré aucune preuve concluante que ce type d'implants soit lié au développement des maladies auto-immunes telles que la MTC(165).

Le diagnostic varie en fonction du type de la MTC suspectée. Après avoir effectué un examen physique, on évalue les antécédents médicaux et familiaux. Les examens complémentaires peuvent comprendre(161):

- Tests d'imagerie, comme les radiographies et les examens d'IRM.
- Tests pour les marqueurs d'inflammation, tels que la protéine C-réactive et la vitesse de sédimentation des érythrocytes (VS).
- Tests de recherche d'anticorps, notamment pour les maladies auto-immunes.
- Analyses de sang et d'urine.
- Biopsie de tissu.

En raison de la grande diversité des types de troubles du tissu conjonctif, les traitements varient en fonction de la personne et de la maladie. Les pronostics pour les personnes atteintes de MTC sont différents pour chacun. Ils dépendent du type de maladie dont le patient est atteint, de l'existence ou non d'un traitement et de l'efficacité de ce dernier. Certains types des maladies du tissu conjonctif peuvent avoir des conséquences relativement mineures, tandis que d'autres peuvent être mortels(161).

Bien que le risque de développer une MTC après la pose d'implants mammaires semble très faible, des études à grande échelle doivent encore être réalisées(165).

### **3-Risque de Breast implant illness (BII)**

Breast Implant Illness (BII) est un terme parfois utilisé pour décrire une variété des symptômes non spécifiques de santé associés aux implants mammaires(151). La BII n'est pas une maladie reconnue par l'OMS, mais de nombreuses recherches sont en cours et une énorme quantité de données est collectée et analysée au niveau international pour déterminer si la BII constitue une maladie classifiable ou non(166). La BII est mal comprise et son étiologie demeure inconnue(167,168).

Les symptômes attribués à la BII comprennent, entre autres, la fatigue, les douleurs thoraciques, la perte de cheveux, les maux de tête, les frissons, la photosensibilité, les éruptions cutanées, les douleurs chroniques, les difficultés de concentration, un changement de poids et une dépression(167,168). Au Canada, Edworthy a publié les résultats d'une étude portant sur 1576 patientes canadiennes ayant subi une augmentation mammaire. Chez ces patientes, les symptômes systémiques tels que les troubles cognitifs et les myalgies étaient significativement plus fréquents que chez les patientes ayant subi une chirurgie esthétique à d'autres fins(169).

Localement, environ la moitié des patientes présumant d'avoir la BII souffrent des douleurs, une sensibilité et/ou des sensations de brûlure aux seins, présentent des changements de forme, de symétrie, de fermeté et/ou de taille des seins. Fait intrigant, certains de ces symptômes ont été signalés comme survenant après un traumatisme aux seins et/ou après une mammographie. Ces patientes présentent également des symptômes systémiques tels que ceux décrits dans le syndrome de fatigue chronique/encéphalomyélite myalgique (CFS/ME), qui sont universellement présents. Contrairement à d'autres formes de fatigue, les patientes disant atteintes de BII et de CFS/ME présentent de graves symptômes au réveil, qui ne sont pas atténués par le repos. Ces patientes ont une réduction substantielle de leur capacité à mener les activités professionnelles, éducatives, sociales et/ou personnelles habituelles(169).

Dans l'état actuel des connaissances scientifiques, il n'y a pas eu d'études concrètes ou fondées sur des preuves, ni de données évaluées par des pairs, concernant la formation d'un nouveau syndrome « BII »(168).

Le rapport de l'IRG (independent review group) publié en 1998 est un examen détaillé de la sécurité des implants mammaires en gel de silicone lisses et texturés mis en place par le ministère de la santé du Royaume-Uni. Ce rapport n'a trouvé aucune preuve d'une relation scientifique entre les implants en gel de silicone et une éventuelle maladie à long terme affectant l'ensemble du corps(151,170).

Une revue de la littérature des études épidémiologiques menées entre 2010 et 2020 a montré des preuves affirmant une association entre les implants mammaires et les maladies auto-immunes. Les plus fréquemment reconnues étaient le syndrome de Sjögren, la PR, la sclérose systémique, le CFS/ME et le syndrome de Raynaud. L'explantation a entraîné une atténuation des symptômes chez plus de 50 % des patients, ce qui renforce l'hypothèse liant les implants mammaires à BII. D'autres études ont montré que le silicone est un matériau biologiquement inerte et qu'il est peu probable qu'il soit à l'origine de ces symptômes, elles ont mis en lumière le rôle possible du biofilm bactérien et des interactions ultérieures entre l'hôte et l'agent pathogène comme facteur de confusion de ce problème. Le BII pourrait alors être tributaire de l'infection par le biofilm(167).

Une autre étude menée de manière prospective sur 50 patientes qui demandaient volontairement une explantation motivée par une BII, a analysé leurs symptômes préopératoires et a suivi chaque patiente à l'aide d'un questionnaire sur les résultats. Tous les implants et capsules ont été, si possible, retirés en bloc. Les implants éclatés ont été photographiés. L'enveloppe de l'implant et la capsule ont été envoyées pour une histologie et une culture microbiologique. Il n'a pas été démontré que les symptômes de la BII étaient en corrélation avec un type d'implant, une surface ou un remplissage particulier. Il n'y a pas eu de résultat significatif concernant la durée de l'implantation ou le lieu de la chirurgie initiale. Une infection chronique a été trouvée dans 36% des cas, *Propionibacterium acnes* étant le résultat le plus fréquent. Quatre-vingt-quatre pour cent des patients ont rapporté une résolution partielle ou complète des symptômes de BII sur le questionnaire Patient-Reported Outcome. Les auteurs de cette étude ont conclu que la BII est une véritable entité qui mérite d'être étudiée davantage puisqu'ils ont détecté des anomalies microbiologiques et histologiques chez un nombre significatif des patientes identifiées comme ayant une BII. Une grande partie de ces patientes ont signalé la résolution ou l'amélioration de leurs symptômes après l'explantation(171). La véritable physiopathologie à l'origine de ces plaintes doit être explorée afin de pouvoir développer des régimes de traitement alternatifs autres que l'explantation(167).

Il faut aussi noter que l'essor de la défense des droits des patients et de la communication par les médias sociaux a conduit à un nombre croissant des présentations aux chirurgiens plasticiens(172).

Bien que certains forums médicaux puissent en fait être utiles, d'autres peuvent favoriser le partage de fausses informations par des personnes qui ne sont pas qualifiées pour conseiller les autres ou qui ont un agenda personnel ou motivées par un profit. Les discussions en ligne sont souvent centrées sur diverses théories concernant les toxines qui s'échapperaient de l'enveloppe des implants mammaires et rendraient les femmes malades. En outre, les informations relatives aux produits exclusifs utilisés par les fabricants ne sont pas toujours accessibles au public, ce qui contribue sans aucun doute à la perception du manque de transparence de la part des industries pharmaceutiques(173).

En raison de la grande attention portée par les médias aux questions liées aux implants mammaires, il est compréhensible que certaines patientes puissent même confondre la BII avec d'autres diagnostics liés aux implants mammaires, notamment le LAGC-AIM(174).

De ce fait, ces résultats soulignent la nécessité de poursuivre les recherches sur les causes, les facteurs de risque, les effets à long terme et les interventions potentielles pour les femmes qui signalent d'avoir une BII(175).

#### **4- Impact des implants mammaires sur la mammographie et risque de dépistage du cancer du sein**

L'incidence du cancer du sein chez les patientes qui ont reçu des implants en silicone a été bien documentée et la littérature qui a été publiée confirme qu'il n'y a pas de lien entre ces dispositifs et le cancer du sein(168). Cependant, en raison de leur site, de leur utilisation dans la reconstruction oncologique et de leur potentiel à affecter défavorablement la mammographie, le risque de développement d'un cancer du sein chez ces patientes est extrêmement préoccupant. Après que l'OMS a suggéré que les implants mammaires pouvaient affecter la précision du dépistage mammographique de routine du cancer du sein(176). De multiples rapports des cas ont été publiés, qui émettent l'hypothèse que les implants mammaires opaques peuvent interférer avec la visualisation mammographique des seins ainsi qu'avec l'examen physique des seins. Cela aurait pour effet de retarder le diagnostic du cancer du sein et d'aggraver le pronostic des personnes concernées. Ces rapports étaient fondamentalement erronés, étant donné que la plupart d'entre eux incluaient de nombreuses femmes qui avaient subi une mammographie de dépistage sans avoir recours à la technique de déplacement d'implant décrite par Eklund(168,177).

Bien que la sensibilité de la mammographie de dépistage puisse être réduite par la présence d'implants mammaires, il existe des preuves scientifiques claires indiquant que cette population de patientes ne présente pas de cancer du sein à des stades plus avancés et ne souffre pas d'un taux de survie inférieur après le diagnostic(168,178–180).

Dans son rapport de 1999, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a réaffirmé qu'il y a une grande absence des preuves que les implants mammaires en silicone soient cancérogènes pour le tissu mammaire naturel(168). Ces conclusions ont été confirmées par le comité de l'OMS responsable de la sécurité des implants mammaires en silicone(176).

Lors de l'évaluation de ces problèmes de santé, il faut reconnaître que la littérature a constamment démontré que les femmes porteuses d'implants mammaires présentent des caractéristiques démographiques différentes de celles de la population générale, notamment en relation avec le mode de vie et/ou la reproduction(181,182).

Ainsi que les femmes portant des implants mammaires sont plus susceptibles de subir une exposition accrue aux UV en raison de leurs bains de soleil prolongés ou de leur mode de vie. Les chirurgiens plasticiens doivent conseiller ces patientes sur les effets négatifs potentiels d'une exposition excessive aux UV et insister sur l'importance de la protection contre les UV à l'extérieur(168).

## **5- Mortalité due aux implants mammaires**

La possibilité d'effets à long terme sur la santé des femmes ayant reçu des implants mammaires à des fins esthétiques suscite de nombreuses inquiétudes ; peu d'études ont fait état des tendances de la mortalité chez ces femmes(183).

La recherche a permis d'identifier 50 cas signalés de mortalité apparente liée à l'implant. Le LAGC-AIM représentait la principale cause de décès (n = 21, 42 %), suivi du lymphome (n = 4, 8 %), du cancer du sein (n = 3, 6 %), du cancer du pancréas (n = 2, 4 %), de la rupture de l'implant (n = 2, 4 %) et des infections postopératoires (n = 2, 4 %). Des cas isolés (n = 2 % chacun) de leucémie, de cancer de l'intestin grêle, de maladie pulmonaire, de maladie auto-immune et articulaire, de sclérose latérale amyotrophique, d'insuffisance hépatique et de mort subite, et 2 cas (4 %) de décès des nouveau-nés de mères porteuses d'implants mammaires, ont également été identifiés. Une revue de la littérature a démontré que 54 % des décès présumés liés aux implants n'étaient pas réellement associés à l'utilisation d'implants mammaires : la majorité de ces rapports (82 %) provenaient du public et de sources tierces, plutôt que des rapports fondés sur des preuves scientifiques émanant des professionnels de la santé ou d'articles de revues scientifiques(184).

Néanmoins, des études épidémiologiques indiquent que les femmes ayant des implants mammaires cosmétiques présentent un risque de suicide significativement accru. Dans une étude menée sur des femmes danoises ayant subi une chirurgie esthétique de pose d'implants mammaires et visant à évaluer la prévalence des troubles psychopathologiques, mesurée par l'admission dans un hôpital psychiatrique chez les femmes ayant recours à cette chirurgie, afin d'examiner la mortalité parmi elles. Ces femmes ont connu une mortalité globale plus élevée par rapport aux femmes de la population générale, en partie en raison d'un risque de suicide 3 fois plus élevé. Cette mortalité accrue était principalement due à un risque accru de décès par suicide et par des maladies causées par la consommation du tabac. Les femmes ayant subi une réduction mammaire présentaient une faible mortalité totale, mais un surcroît modéré de risque de suicide. Les femmes ayant des prothèses mammaires diffèrent des femmes de la population générale par plusieurs caractéristiques qui peuvent influencer leurs risques de mortalité, mais les raisons spécifiques du risque plus élevé de suicide chez ces femmes n'ont pas été bien élucidées. Il a été suggéré que ces femmes pourraient avoir des antécédents de maladie mentale plus fréquents que les femmes de la population générale. Des antécédents de maladie mentale nécessitant une hospitalisation sont considérés comme le facteur de risque le plus important de suicide. Par rapport aux groupes de contrôle, la recherche a trouvé des preuves d'une prévalence accrue d'admission antérieure à l'hôpital psychiatrique chez les femmes ayant subi une chirurgie d'augmentation mammaire, ce qui pourrait être lié à leur risque ultérieur plus élevé de suicide(185).

Dans une autre étude, la mortalité par cause chez les femmes ayant subi une implantation mammaire esthétique a été examinée dans les principaux hôpitaux publics et cliniques privées de Finlande entre 1970 et 2000. Les causes de décès jusqu'en 2001 ont été identifiées grâce au registre national de mortalité. La mortalité globale par maladie était inférieure aux prévisions, principalement en raison de la faible mortalité associée aux maladies de l'appareil circulatoire. La mortalité par cancer était proche des prévisions. Il y avait un excès statistiquement significatif de suicide, qui était plus prononcé pendant les 5 premières années de suivi(186).

Des études supplémentaires sont nécessaires pour approfondir les connaissances sur les raisons sous-jacentes du risque accru de suicide chez les femmes qui subissent une chirurgie d'augmentation mammaire esthétique(185).

Pour les patients qui s'inquiètent de la toxicité des implants, il peut être utile de discuter la composition chimique des implants et de la façon dont ces produits chimiques interagissent avec le corps. À cette fin, The Aesthetic Society finance actuellement diverses études scientifiques par l'intermédiaire de l'Aesthetic Surgery Education and Research Foundation, afin d'approfondir les causes potentielles des divers symptômes décrits par les patientes ayant reçu des implants mammaires et, en fin de compte, de déterminer le meilleur traitement à leur proposer. Les réponses à ces questions sont importantes non seulement pour les femmes symptomatiques portant des implants, mais aussi pour les patientes asymptomatiques et les femmes qui envisagent actuellement la pose des implants mammaires pour des raisons esthétiques ou reconstructives(173).

## V.HISTOIRE DES CRISES SANITAIRES INDUITES PAR LES IMPLANTS MAMMAIRES

### 1-Première crise

Le premier rapport indiquant que les implants mammaires en silicone étaient potentiellement liés à une maladie auto-immune est apparu en 1982 sous la forme d'une série de 3 rapports des cas de patientes ayant développé une maladie auto-immune du tissu conjonctif (LES, connectivite mixte et PR) dans les 3 ans suivant leur intervention d'augmentation mammaire(187).

Les auteurs ont cité le risque d'exposition à la paraffine ou au pétrole traité lors des techniques antérieures d'augmentation mammaire et ont postulé que l'activité immunologique potentielle du silicone et sa dégradation suggère que l'association pourrait bien être plus qu'une coïncidence(187,188).

Les rapports de plus en plus nombreux faisant état d'une association entre le silicone et la maladie adjuvante ont conduit à de multiples poursuites judiciaires contre le principal fabricant d'implants de l'époque, Dow Corning(188).

La toute première plainte déposée contre Dow Corning pour des implants défectueux remonte à 1977. Cela signifie que les responsables de l'entreprise savaient qu'il y aurait des problèmes plus de dix ans avant que la crise réelle ne survienne. La gestion des enjeux aurait pu jouer un rôle clé dans la détection de ce problème. Dow Corning a été accusé de fabriquer des implants en silicone non conformes aux normes de sécurité et de les commercialiser auprès du public, alors que les responsables de l'entreprise savaient qu'ils pouvaient être potentiellement nuisibles à la santé des femmes. Des milliers de femmes ont porté plainte contre Dow Corning, affirmant que la rupture de leurs implants mammaires en silicone était à l'origine de très graves problèmes de santé. À l'heure actuelle, il n'existe pas de données scientifiques concluantes qui confirment ou infirment cette affirmation. Plus de 20 études conduites n'ont pas trouvé de corrélation statistique entre ces implants et les maladies auto-immunes qu'ils sont censés provoquer. Avec des preuves scientifiques à leur disposition, la société a estimé que sa défense principale, qui consiste à s'appuyer sur ces preuves, était solide et rationnelle. Alors

que la perception du public en temps de crise n'est pas toujours rationnelle, c'est pour cette raison que le public n'a pas accepté ces preuves. Cette crise a mis en jeu tout le revenu et la réputation de Dow Corning. En fait, la multitude de procès intentés à l'entreprise l'a obligée à abandonner le secteur des implants mammaires. Les procès avaient une couverture médiatique négative et incessante ce qui a impacté immédiatement l'image de la société d'une manière rapide et violente(189).

Notamment, le discours de Corning, qui a nié les accusations d'insalubrité de l'implant et a éludé la responsabilité du produit, a prolongé les attaques contre l'image de l'entreprise. Ce n'est que lorsque Corning a assumé sa responsabilité et promis des mesures correctives que ces attaques ont diminuées. En mars 1994, la corporation de Dow Corning a accepté de déposer 2 milliards de dollars dans un fonds destiné à résoudre les plaintes déposées contre la société concernant sa production d'implants mammaires en silicone. Cette annonce semblait mettre un terme au conflit auquel Corning faisait face depuis juillet 1991(190).

La gestion de cette crise par Dow Corning a été un exemple classique de la mauvaise approche à adopter face à une menace publique et juridique croissante(188).

## **2-Deuxième crise : PIP**

Entre 2001 et 2002, le premier de nombreux rapports sur les événements indésirables a été répertorié par la MHRA. Au départ, il a été supposé que ces événements étaient le résultat d'une amélioration du signalement des cas, mais il est apparu que le taux d'échec des Poly Implant Prothèse (PIP) était deux fois supérieur à celui des autres types d'implants mammaires. Le fabricant a été informé et a commencé à surveiller l'évolution de la situation. En mars 2010, à quelques jours d'intervalle, l'ANSM et la MHRA ont annoncé la suspension de l'exportation, de la distribution et de la vente des implants mammaires en gel de silicone PIP. Cette mesure faisait suite à une inspection de l'ANSM dans l'usine de fabrication de La Seyne-sur-Mer, en France. Les enquêtes en cours ont révélé par la suite que les prothèses PIP fabriquées depuis janvier 2001 contenaient un silicone de qualité industrielle, peu coûteux et non approuvé, du type de celui utilisé pour fabriquer des nettoyants, des adhésifs et des ustensiles de cuisine, et que la couche barrière avait été retirée, ce qui contribuait à la fragilisation des implants(188). Les implants PIP étaient nettement moins chers que les autres implants disponibles et c'est grâce

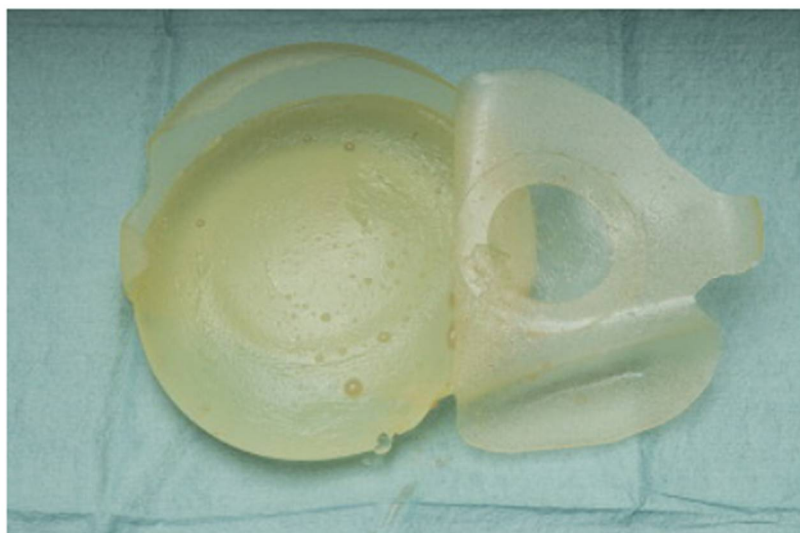
à cela qu'ils ont réussi à augmenter le nombre des ventes. Plus de 300 000 femmes dans 65 pays ont reçu des implants en gel de silicone PIP fabriqués avec du silicone de qualité non médicale(191).

PIP a également vendu d'autres types d'implants mammaires et a réussi à faire approuver ses implants remplis de solution saline aux États-Unis après un examen minutieux de la FDA en 1996. Cette approbation était basée sur la preuve que leur dispositif était "substantiellement équivalent" à d'autres implants approuvés par la FDA. Les implants salins PIP ont ensuite été approuvés pour la vente en Europe en 1997. Lorsque la FDA a demandé une soumission d'une évaluation de la conformité pour tous les implants mammaires en 1999 préalablement à leur commercialisation (PMA), elle a rejeté la demande de PIP et les a retirés du marché américain. Dans le cadre de leur demande, une inspection de la FDA a identifié 11 violations des bonnes pratiques de fabrication(188).

Toutefois, cette décision n'a pas eu d'impact sur le statut réglementaire de l'implant PIP rempli de gel de silicone en Europe. Entre 2001 et 2009, environ 94 000 implants (environ 47 000 femmes) ont été vendus au Royaume-Uni, dont environ 95 % ont été posés par des tiers privés(191).

Les implants (PIP) ont obtenu en 2000, par l'intermédiaire de l'organisme notifié allemand TÜV Rheinland, le marquage CE pour ses implants mammaires en gel de silicone, ce qui lui a permis de commercialiser ses produits dans l'Union européenne. Cette approbation n'est pas particulièrement onéreuse : les "organismes notifiés" sont principalement des sociétés privées dont les inspecteurs effectuent des visites annuelles prévues à l'avance pour évaluer les normes de fabrication et examiner les documents administratifs(191).

Des questions ont commencé à être soulevées publiquement sur leur qualité en 2006, avec un article de journal détaillant la propagation locale de silicone suite à la rupture de l'enveloppe de l'implant(192), et une lettre de 2007 d'un chirurgien réputé faisant état de ruptures multiples et indiquant qu'il avait cessé d'utiliser les implants PIP en 2005(193).



**Figure 32:** Implant PIP retiré du sein montrant une rupture(193).

Des rapports spontanés de défaillance d'implants ont également été transmis à l'organisme de réglementation britannique MHRA, qui a fait remonter ses préoccupations concernant le PIP à partir de 2008(191).

Puis, en mars 2010, l'ANSM a annoncé que PIP avait utilisé un gel de silicone non autorisé dans ses implants, a interdit la vente de ses implants et a révoqué son marquage CE, et la MHRA a émis une "alerte sur les dispositifs médicaux" et a interdit l'utilisation des implants PIP au Royaume-Uni. Bien que les tests de toxicité de la silicone PIP n'aient pas suggéré qu'elle était dangereuse, les inquiétudes concernant le risque de cancer et une augmentation spectaculaire des ruptures signalées ont conduit le gouvernement français, en décembre 2011, à recommander le retrait des implants PIP à titre préventif(191).

Les prothèses sont dites associées à des problèmes physiques spécifiques liés à la rupture tels que des irritations, des siliconomes (irritations des tissus avec des nodules causés par le contact avec le silicone), et des adénopathies (gonflement des ganglions lymphatiques) identifiés par l'ANSM en 2013, des souffrances psychologiques, et une incertitude sur les effets à moyen et à long terme. Que les femmes aient reçu les implants pour des raisons reconstructives ou non, le gouvernement français a décidé que toutes les bénéficiaires de PIP avaient droit au retrait gratuit des prothèses. L'ANSM a même conseillé aux femmes porteuses d'implants de contacter leur chirurgien ou leur hôpital pour se renseigner sur le retrait du dispositif. De même, les chirurgiens esthétiques ont été chargés de contacter les patientes ayant

reçu les implants PIP. Puisque, la France dispose d'un système de soins de santé universel qui couvre entièrement la reconstruction post-mastectomie, les bénéficiaires de PIP opérés dans le secteur public avaient droit à la réinsertion gratuite de nouvelles prothèses(194).

Le scandale a été décrit par le ministre britannique de la santé comme une "fraude délibérée" de la part d'un fabricant qui "a activement masqué sa tromperie et fait preuve d'un désintéret total pour le bien-être de ses clients". Cela a conduit à une réunion mondiale des autorités de santé publique, à la suite de laquelle certains pays ont conseillé aux patients de se faire retirer les implants PIP et de les remplacer en prévoyant un financement public associé pour soutenir les coûts de l'opération(188).

Au Royaume-Uni, un groupe d'experts nommé par le National Health Service (NHS) s'est lancé dans un processus extrêmement rapide de collecte des données. Une étude rétrospective a été demandée aux fournisseurs privés et au NHS. Les détails des opérations individuelles visant à retirer les implants ont été demandés, y compris la marque, la date d'implantation, les raisons de l'explantation et les résultats de l'opération. Une autre étude prospective s'adressait aux chirurgiens retirant des implants PIP, qui ont fourni des détails sur les résultats de l'opération et les raisons de l'explantation, en précisant notamment si la demande de retrait était motivée par l'anxiété uniquement, et non par des raisons cliniques(191). Cependant, il n'y avait pas de registre systématique des implants mammaires, en raison de la réticence des femmes à participer. De plus, dans le secteur privé, il n'y avait pas de suivi systématique et les femmes ayant des implants cosmétiques ne se considéraient pas comme des "patientes", sans compter que ce n'était pas une priorité pour les cliniques privées(191).

Les données rétrospectives ont permis de conclure que "les implants PIP sont plus susceptibles de se rompre ou de laisser échapper du silicone que les autres implants, et cette différence est déjà détectable dans les 5 ans suivant l'implantation". Quant au risque absolu, il a été conclu que : Après ajustement pour tenir compte des sources probables de biais, le taux de défaillance des implants PIP a été estimé à environ 6-12% à 5 ans et 15-30% à 10 ans, ce qui peut être comparé aux taux de rupture rapportés d'autres prothèses mammaires disponibles sur le marché, à savoir 10% à 10 ans pour les implants Allergan et 14% à 8 ans pour les implants Mentor. Néanmoins, ces estimations étaient sujettes à une incertitude considérable, en partie à cause du manque de suivi(191).

Sur la base de l'étude prospective, qui a montré que lorsque les explantations étaient effectuées uniquement pour des raisons préventives, le risque de trouver des problèmes cliniques était faible (2%), il a été conclu que "dans une proportion des cas, l'échec de l'implant PIP a entraîné des réactions locales, mais celles-ci étaient facilement détectées par des signes cliniques apparents et les ruptures silencieuses n'étaient généralement pas associées à ces réactions locales"(191).

Le rapport final du groupe d'experts a été publié en juin 2012 concluant "qu'il n'y a pas de preuve évidente à l'heure actuelle que les patients porteurs d'un implant PIP sont davantage exposés à des risques que ceux ayant d'autres implants", et qu'il n'est pas nécessaire de procéder à un retrait systématique. Cependant, le NHS prendrait en charge le retrait des implants PIP si, à la suite d'une évaluation clinique, la patiente et son médecin en décidaient ainsi(191).

Dans l'affaire PIP, la nature incertaine des risques liés au dispositif et la controverse imminente sur les avantages et les inconvénients à long terme se sont combinées pour créer un contexte particulièrement propice aux conflits. Ce qui a attiré l'attention des médias, c'est le procès juridique, l'opposition inhérente entre un fabricant frauduleux d'une part et les patients et chirurgiens, victimes de la fraude, d'autre part. Cependant, les désaccords et conflits informels entre ces patients et leurs médecins sont également importants pour comprendre la dimension sociale de l'expérience des patients au sein du système médical(194). Dans de tels désaccords, les patients ne subissent pas seulement les conséquences "physiques" des risques ou des problèmes de santé non reconnus, mais aussi un manque de reconnaissance sociale(194).

Le propriétaire de PIP, Jean-Claude Mas, a été accusé de "blessures involontaires" et a été condamné à quatre ans de prison ferme et 75.000 euros d'amende(191).

En matière de santé publique, il est surprenant que les organismes de réglementation n'aient pas cherché plus rigoureusement à obtenir des preuves concluantes sur la sécurité à long terme des implants mammaires. Ceci en dépit d'un niveau plus élevé d'exams et de données cliniques exigés par tous les fabricants avant d'accéder au marché. Les normes variables de ces études de base PMA et post-commercialisation peuvent résulter d'incohérences dans les techniques opératoires, le suivi postopératoire et le manque de documentation des rapports clairs sur les événements indésirables. Le scandale de l'implant PIP illustre clairement les antécédents de standardisation variable pour la mise sur le marché et l'absence d'une surveillance post commercialisation adéquate(188).

## VI. REGLEMENTATION DES IMPLANTS MAMMAIRES

### 1- Les exigences de FDA

Lorsqu'ils ont été introduits sur le marché, les implants mammaires n'ont pas fait l'objet d'un contrôle réglementaire car ils étaient considérés comme un "dispositif médical" et non comme un médicament. Les États-Unis ont commencé à réglementer les dispositifs médicaux par des amendements à la législation en 1976, mais les implants mammaires, qui étaient sur le marché depuis 10 ans et principalement pour des indications cosmétiques, ont bénéficié d'un "droit acquis" et ont été classés dans la classe II, à risque modéré. En 1982, la FDA, sous la contrainte d'un nombre croissant des rapports notifiés d'effets indésirables, notamment de contracture capsulaire, de fuite de gel et d'un lien possible avec des maladies auto-immunes, a reclassé les implants mammaires dans la classe III, sous réserve de la démonstration de leur sécurité et de leur efficacité(188).

Le 10 avril 1991, la FDA a publié la décision qui stipulait que tous les fabricants d'implants mammaires en silicone avaient 90 jours pour soumettre des demandes d'autorisation préalable à la mise sur le marché (PMA) démontrant la sécurité et l'efficacité de leurs implants en silicone afin de pouvoir continuer à fabriquer et à distribuer ces dispositifs(18).

Lorsque les données relatives à la sécurité et à l'efficacité ont finalement été recueillies et examinées par la FDA, cette dernière a qualifié toutes les études comme étant de petite taille et de courte durée pour prouver le niveau de sécurité. En janvier 1992, la FDA a imposé un "moratoire volontaire" sur les implants mammaires(18). Cela a exigé la suspension de toutes les ventes et implantations de ces dispositifs, en attendant la réception de nouvelles données de sécurité. Les implants ne pouvaient être utilisés que pour la reconstruction mammaire ou pour le remplacement d'un implant déjà posé, et uniquement dans le cadre d'études cliniques prospectives en cours. De nombreuses patientes ont été incluses, mais comme l'objectif était principalement de les faire participer aux essais, ces patientes ont rapidement abandonné ces études, ce qui a eu un impact négatif sur la collecte des données de surveillance à long terme(188).

En juin 1999, lorsque l'Académie nationale de médecine a publié son rapport de 400 pages sur les implants mammaires en silicone, en réponse à une demande du Congrès qui réclamait une analyse objective et concluante de la littérature fondée scientifiquement, aucun lien n'a été trouvé entre ces implants et les MTC, la causalité du cancer, les maladies neurologiques, les maladies infantiles ou l'interférence avec le traitement du cancer(18).

Quatorze ans après le moratoire, le 17 novembre 2006, la FDA a autorisé Allergan et Mentor à reprendre la fabrication et la vente d'implants mammaires en gel de silicone aux États-Unis, y compris pour des indications esthétiques. À la suite des recherches vigoureuses qui ont abouti à cette approbation, le processus de consentement éclairé, les techniques chirurgicales et les procédures de suivi longitudinal ont considérablement évolué(18).

L'autorisation de mise sur le marché (PMA) est le processus d'examen scientifique et réglementaire de la FDA visant à évaluer la sécurité et l'efficacité des dispositifs médicaux de classe III. En raison du niveau de risque associé à ces dispositifs, la FDA a déterminé que les contrôles généraux et spéciaux ne suffisent pas à garantir leur sécurité et leur efficacité. Par conséquent, ces dispositifs doivent faire l'objet d'une demande d'autorisation préalable à leur mise sur le marché afin d'obtenir une autorisation de commercialisation(195).

Le fabricant doit alors recevoir l'approbation de la FDA pour sa demande de PMA avant de pouvoir commercialiser son dispositif. Cette approbation est basée sur la détermination par la FDA que cette demande contient suffisamment de preuves scientifiques valides pour garantir que le dispositif est sécurisé et efficace pour ses usages prévus(195).

L'autorité légale de la FDA chargée de réglementer les dispositifs médicaux est le Federal Food Drug & Cosmetic Act (FD&C Act). Le FD&C Act définit les exigences réglementaires, qui déterminent le niveau de contrôle de la FDA sur ces produits. Pour satisfaire aux dispositions du FD&C Act qui s'appliquent aux dispositifs médicaux, la FDA élabore, publie et met en œuvre des réglementations(196).

Les sections techniques contiennent des données et des informations qui doivent permettre à la FDA d'approuver ou non la demande. Ces sections sont généralement divisées en études de laboratoire non-cliniques et en investigations cliniques(195).

La section réservée pour les études de laboratoire non cliniques comprend des informations sur la microbiologie, la toxicologie, l'immunologie, la biocompatibilité, l'usure, la durée de conservation et d'autres tests menés en laboratoire ou sur des animaux. Ces études doivent être réalisées conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL) selon la norme 21 CFR Part 58(195,197,198).

Il existe deux types d'études cliniques impliquant les dispositifs médicaux qui nécessitent l'obtention de l'Investigational device exemption (IDE) auprès de la FDA avant de pouvoir commencer une étude de recherche. Le premier type concerne un dispositif non approuvé qui présente un risque important pour les sujets, tandis que le second type concerne un dispositif approuvé (légalement commercialisé) testé pour une nouvelle indication(199).

La FDA évalue en permanence la sécurité post-commercialisation des implants mammaires approuvés et la conformité des fabricants aux conditions de délivrance de chaque PMA. L'examen post-commercialisation de la sécurité et de l'efficacité des implants mammaires par la FDA comprend(200):

- Des informations et des conseils dirigés aux fabricants qui doivent satisfaire aux exigences en matière de recrutement, de surveillance et d'objectifs des études de suivi.
- La communication de l'état et des résultats de l'étude aux prestataires des soins de santé et aux patientes afin de les informer des risques associés aux implants mammaires.
- Évaluation des MDR relatifs aux prothèses mammaires, en particulier ceux liés au LAGC-AIM et aux symptômes systémiques chez les femmes porteuses d'implants mammaires.
- Évaluation de toutes les exigences en matière des rapports post-commercialisation associées à la PMA approuvée, y compris les modifications de fabrication, les modifications de conception et les rapports annuels.

Lorsque la FDA constate qu'un fabricant a dérogé de manière significative à ses règlements, celui-ci reçoit une notification. Cette dernière peut prendre la forme d'une lettre d'avertissement(201).

## **2- Normes régissant les implants mammaires à l'union européenne**

Les autorités de réglementation européennes ont commencé à suivre l'exemple des États-Unis en juin 1993, en restreignant l'accès aux implants mammaires en gel de silicone dans le cadre d'une large campagne pour un meilleur contrôle de la commission européenne. Ils ont publié des directives sur les dispositifs médicaux, qui soulignaient la nécessité de réglementer la fabrication, les tests et la commercialisation des dispositifs en fonction des niveaux de risque qu'ils présentent. Les nouveaux dispositifs doivent désormais faire l'objet d'une évaluation de la conformité par un organisme indépendant. L'obligation de soumettre les dispositifs à des essais cliniques n'est pas uniforme et peut être levée s'il est dûment justifié de s'appuyer que sur les données cliniques disponibles. Même si les essais cliniques étaient obligatoires, ils n'étaient pas tenus d'être randomisés et la taille des échantillons pouvait être aussi faible que 100 patients. Une fois approuvés, ils recevaient une "Conformité européenne", ou marquage CE(188).

Le règlement (UE) 2017/745 du parlement Européen et du conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, définit le cadre réglementaire de l'union européenne relative aux implants mammaires. Ce règlement établit les règles concernant la mise sur le marché et la mise en service de tous les dispositifs médicaux à usage humain dans l'union européenne. Il s'applique également aux investigations cliniques concernant ces dispositifs menées dans l'union(202).

Il fixe des normes élevées de qualité et de sécurité pour les dispositifs médicaux afin de répondre aux préoccupations communes de sécurité concernant ces produits en garantissant, entre autres, que les données générées dans les investigations cliniques soient fiables et valides et que la sécurité des sujets participant à une investigation clinique soit protégée(202).

Un implant mammaire doit satisfaire aux exigences générales de sécurité et de performance définies pour être mis sur le marché. La démonstration de la conformité aux

exigences générales de sécurité et de performance doit inclure une évaluation clinique. Les fabricants doivent établir, documenter, mettre en œuvre et maintenir un système de gestion des risques décrit dans les exigences de la manière la plus efficace. Le système de management de la qualité doit couvrir toutes les parties et tous les éléments de l'organisation d'un fabricant qui traitent la qualité des processus, des procédures et des implants(202).

Si le nouvel implant mammaire est destiné à être commercialisé en Europe, il nécessite un marquage CE, c'est-à-dire que les exigences du règlement européen sur les dispositifs médicaux s'appliquent(203).

L'évaluation clinique constitue une démarche d'analyse des données cliniques d'un dispositif quand il est employé conformément aux allégations du fabricant. Ces données peuvent dériver soit des investigations cliniques menées sur le dispositif médical impliqué, soit d'autres études ou rapports publiés dans la littérature scientifique d'un dispositif justifié comme étant équivalent(204). Cette équivalence doit être vérifiée à la fois sur le plan clinique (indications, performances...), sur le plan technique (conception, mode d'emploi...) et également sur le plan biologique (biocompatibilité)(204).

Dans le cas des dispositifs médicaux implantables (prothèses mammaires) et de ceux appartenant à la classe III, des investigations cliniques sont toujours requises, sauf si le recours à des données cliniques disponibles apparaît dûment justifié(204).

Certaines investigations nécessitent une autorisation de réaliser une étude clinique (le cas des implants mammaires) qui doit être soumise aux autorités nationales compétentes des états dans lesquels ces essais seront conduits conformément aux exigences(204).

Ces investigations cliniques sont menées selon les dispositions du règlement (UE) 2017/745 et une série de guides d'orientation élaborés par la commission européenne ( « MDGC » guidances)(205–207).

Il y a également d'autres documents de référence tels que des directives ou normes internationales harmonisées qui confèrent une conformité aux exigences essentielles, notamment la norme NF EN ISO 14155 portant sur les investigations cliniques des dispositifs médicaux(204).

L'application de la législation harmonisée liée à la surveillance des dispositifs médicaux sur le marché relève de la responsabilité des autorités compétentes des pays de l'union européenne(93). En outre, les pays de l'union européenne ont le droit de fixer des exigences concernant le retrait du marché ou la mise sur le marché d'un implant mammaire donné(93).

Une approche de surveillance post-commercialisation (PMS) doit être instaurée par le fabricant. C'est une démarche visant à analyser systématiquement les données recueillies sur le dispositif depuis sa conception. Elle ne se limite pas au simple traitement des rapports de sécurité ou des notifications reçues, mais doit notamment prévoir le recueil de données sur les performances cliniques et la sécurité à long terme pour une éventuelle évaluation et analyse des risques potentiels. Sa mise en place est indispensable pour bénéficier du marquage CE. Les exigences de PMS sont décrites dans le MEDDEV 2.12/2(204).

Les directives sur les dispositifs médicaux établissent aussi des procédures spécifiques que les autorités nationales doivent suivre lorsqu'elles envisagent de se conformer à la législation européenne harmonisée. En outre, le système de vigilance des dispositifs médicaux vise à prévenir la récurrence des incidents liés à l'utilisation d'un dispositif médical. Pour cela, la banque des données européenne sur les dispositifs médicaux « Eudamed » permet aux autorités nationales compétentes d'accéder rapidement aux informations. Elle contribue également à une application uniforme des directives(88).

Les directives relatives aux dispositifs médicaux prévoient que les incidents indésirables soient évalués et, le cas échéant, la diffusion d'informations est assurée sous la forme d'un rapport de l'autorité compétente nationale (NCAR)(93). Cela permet d'éviter la reproduction de tels incidents par l'adoption de mesures correctives appropriées en matière de sécurité(93).

Les éléments clés de l'approche réglementaire européenne actuelle, tels que la supervision des organismes notifiés, les procédures d'évaluation de la conformité, les investigations cliniques et l'évaluation clinique, la vigilance et la surveillance du marché, doivent être considérablement consolidés, tandis que les dispositions garantissant la transparence et la traçabilité des implants mammaires doivent être introduites, afin d'assurer la sécurité et d'améliorer la santé publique(202).

### **3-Normes régissant les implants mammaires au Maroc**

Un communiqué du ministère marocain de la santé relayé par la Map le 27 décembre 2011 a annoncé que le Maroc ne figurait pas parmi la liste des pays importateurs de PIP car cette marque française n'avait jamais bénéficié du certificat d'enregistrement national. Cette annonce a également été confirmée par la Société Marocaine des Chirugiens esthétiques plasticiens(208).

Les dispositifs médicaux, selon les dispositions de la loi n°84-12, sont divisés en quatre classes, en fonction de leur niveau de risque qu'ils représentent (71):

- Classe 1 : risque potentiel faible.
- Classe 2A : risque potentiel modéré.
- Classe 2B : risque potentiel élevé.
- Classe 3 : risque potentiel critique.

Les implants mammaires sont des dispositifs médicaux qui font partie de la classe 3.

Actuellement, le Maroc ne dispose pas d'industries ou de sociétés pharmaceutiques dédiées à la fabrication locale des prothèses mammaires sur le territoire national. Tous les implants mammaires disponibles sur le marché marocain sont importés et distribués aux cabinets médicaux, aux cliniques privées et aux établissements de santé autorisés à pratiquer les chirurgies de mammoplastie.

Les responsables de la fabrication, de l'importation et de la distribution des dispositifs médicaux sont amenés à respecter les modalités de traçabilité établies par la réglementation en fonction du niveau de risque associé(71).

Les implants mammaires importés doivent être accompagnés d'un étiquetage adéquat contenant des instructions d'utilisation et une identification du fabricant afin de garantir une utilisation en toute sécurité et une traçabilité ultérieure de ces dispositifs lorsqu'ils sont introduits sur le marché. Ces informations doivent inclure la dénomination sociale, le nom commercial et l'adresse de l'entreprise de fabrication. En outre, la notice des instructions et/ou le conditionnement extérieur doivent indiquer le nom et l'adresse de la société importatrice ainsi que la date et le numéro du certificat d'enregistrement auprès de la DMP(102).

La notice d'utilisation contient notamment les informations relatives aux indications particulières d'utilisation, les performances désignées ainsi que les éventuels effets secondaires indésirables, des renseignements pour contourner certains risques associés à l'implantation du dispositif médical, le code du lot, la date limite d'utilisation, les précautions à prendre, les instructions particulières de stockage, de transport et de manipulation(102).

Tous les établissements opérant dans le domaine des produits de santé doivent être déclarés à la DMP pour un enregistrement ultérieur à travers un formulaire à remplir(209).

L'enregistrement ainsi que la mise à jour ou renouvellement du certificat d'enregistrement de tous les dispositifs médicaux s'effectuent au niveau de la DMP(209).

L'Arrêté du ministre de la santé n° 2855-15 (4 août 2015) fixe les modalités relatives à l'enregistrement de tous les dispositifs médicaux qu'ils soient importés ou fabriqués localement (pièces administratives et pièces techniques)(102).

Pour les implants mammaires importés, la documentation technique n'est pas requise, seules les données cliniques portant sur la sécurité et les performances atteintes lors de l'utilisation clinique doivent être fournies. En plus du marquage CE approuvant le système intégral d'assurance qualité, un certificat de conception CE est demandé pour les prothèses mammaires importées de l'Union européenne(209). La notice d'utilisation de ces implants doit aussi indiquer l'année de pose du marquage CE ainsi que la date de publication ou de dernière mise à jour de la notice(102).

Pour les futures industries pharmaceutiques qui conçoivent de lancer la fabrication d'implants mammaires marocains, L'Arrêté du ministre de la santé n° 2856-15 (4 août 2015) prévoit les exigences essentielles de qualité, de sécurité et de performance relatives aux dispositifs médicaux ainsi que les règles de bonnes pratiques de fabrication, de transport, de stockage, de distribution et d'évaluation de la performance des dispositifs médicaux sont fixées selon celles énoncées dans la norme marocaine NM ISO 13485 en vigueur(102).

La conception et la fabrication des dispositifs médicaux doivent être effectuées dans des conditions rigoureuses telles que leur utilisation ne compromette ni la santé ni la sécurité des patients ou des utilisateurs. Les procédés de conception et de fabrication doivent être menés de manière à éliminer ou réduire à un minimum le risque d'infection possible par contamination ou lors de l'utilisation pour les patients, les professionnels de santé ou les tiers. Les risques éventuels associés à leur utilisation doivent être jugés acceptables et compatibles avec une protection élevée de la santé et de la sécurité par rapport au bénéfice apporté au patient. Les risques de dommages liés aux caractéristiques physiques, notamment au rapport volume/pression et aux caractéristiques dimensionnelles doivent être pris en compte(102).

## VII.RECOMMANDATIONS POUR LE MANAGEMENT DES RISQUES FDA

### 1- Risque de biocompatibilité et ISO 10993-1

La biocompatibilité est définie comme la capacité d'un matériau de dispositif à fonctionner avec une réponse appropriée de l'hôte dans une situation spécifique. Le degré de contact doit être déterminé comme suit (210):

- ✓ Contact direct : le dispositif ou les composants du dispositif entrent en contact physique avec le tissu corporel (cas des implants mammaires).
- ✓ Contact indirect : terme utilisé pour un dispositif ou un composant de dispositif à travers lequel passe un fluide ou un gaz, avant que ces derniers n'entrent en contact physique avec le tissu corporel.
- ✓ Sans contact : le dispositif ou les composants du dispositif n'ont pas de contact direct ou indirect avec le corps (par exemple, un logiciel ou une base de données autonome), et pour lesquels aucune information de biocompatibilité n'est requise.
- ✓ Contact transitoire : le contact est très bref/transitoire avec le tissu corporel (les aiguilles hypodermiques).

La grande majorité des patients implantés avec des dispositifs médicaux n'ont pas de réactions indésirables. Le dispositif fonctionne comme prévu pour traiter des problèmes médicaux ou aider les patients à mieux gérer leur santé. Cependant, un nombre croissant de preuves suggère que certains patients peuvent avoir des réactions biologiques à certains types de matériaux dans les dispositifs implantables ou insérables. Par exemple, ils peuvent développer des réactions inflammatoires et des modifications tissulaires provoquant des douleurs et d'autres symptômes qui peuvent interférer avec leur qualité de vie par la suite(211).

La FDA estime qu'une meilleure compréhension du comportement des matériaux permettra d'améliorer la sécurité et l'efficacité des dispositifs médicaux(211).

Dans le cadre de son engagement permanent à promouvoir la sécurité des dispositifs médicaux, la FDA a publié des sommaires de sécurité pour les matériaux couramment utilisés dans les dispositifs médicaux implantables ainsi que leurs effets sur les patients au fil du temps.

Parmi ces matériaux, on trouve la PEG (polyéthylène glycol)(212), les siloxanes(213) qui sont souvent utilisés dans les implants mammaires. La FDA s'est associée à l'ECRI, une organisation indépendante à but non lucratif, pour effectuer une recherche documentaire complète et un examen systématique afin de déterminer l'état actuel des connaissances sur les performances de ces matériaux et leur profil de sécurité après l'implantation(211).

Pour aider l'industrie à préparer les demandes de PMA, la FDA a élaboré un document d'orientation pour déterminer le potentiel d'une réponse biologique indésirable inacceptable résultant du contact des matériaux de composition du dispositif médical avec le corps. L'objectif de ce guide est de fournir des clarifications supplémentaires et des informations actualisées sur l'utilisation de la norme internationale ISO 10993-1, "Évaluation biologique des dispositifs médicaux - Partie 1 : Évaluation et essais dans le cadre d'un processus de gestion des risques" pour accompagner les demandes adressées à la FDA(210).

Comme indiquée dans la norme ISO 10993-1, l'évaluation biologique d'un dispositif médical (ou d'un composant de celui-ci) doit être réalisée dans le cadre d'un processus de gestion des risques. Ce processus doit généralement commencer par l'évaluation du dispositif, y compris ses composants physiques, les procédés de fabrication, son utilisation clinique, y compris l'emplacement anatomique prévu, ainsi que la fréquence et la durée de l'exposition. En tenant compte de ces informations, les risques potentiels en matière de biocompatibilité doivent être identifiés. Ces risques peuvent inclure la toxicité chimique, une réponse biologique inacceptable aux caractéristiques physiques du dispositif, et les aspects de la fabrication et du traitement qui pourraient modifier les caractéristiques physico-chimiques du dispositif, ce qui pourrait conduire à des changements dans la réponse de biocompatibilité. Une fois les risques identifiés, le fabricant doit évaluer les informations déjà disponibles relatives à ces risques et identifier les lacunes en matière de connaissances qui subsistent. Compte tenu de l'impact biologique potentiel, un plan doit être élaboré pour répondre à ces lacunes, soit par des essais de biocompatibilité, soit par d'autres évaluations qui traitent les risques de manière appropriée. L'interprétation de l'évaluation complète de la biocompatibilité doit être considérée dans le contexte du rapport bénéfice/risque(210).

L'analyse chimique peut être particulièrement utile pour démontrer que les tests de toxicité chimique d'un dispositif médical précédemment autorisé ou approuvé sont pertinents pour un dispositif en cours d'examen par la FDA. Cependant, une évaluation du risque potentiel de biocompatibilité doit inclure non seulement la toxicité chimique, mais aussi les caractéristiques physiques qui pourraient contribuer à une réponse indésirable des tissus. Ces caractéristiques peuvent inclure les propriétés de surface, les forces exercées sur les tissus environnants (mécaniques, thermiques, électromagnétiques), la géométrie et, entre autres, la présence éventuelle des particules(210).

Les sources d'information sur les risques potentiels de biocompatibilité peuvent inclure, sans s'y limiter, l'expérience antérieure d'un fabricant avec le(s) même(s) matériau(x), de préférence dans une localisation anatomique identique, les informations fournies par le fournisseur du matériau, et la littérature publiée. Dans certaines situations, l'expérience clinique, telle que les données issues de la surveillance post-commercialisation, peut être instructive(210).

Dans certains cas, l'ajout d'un nouveau produit chimique à une formulation standard, les informations sur la toxicité individuelle du produit chimique ajouté et du matériau de base peuvent être insuffisantes en raison du potentiel d'interactions chimiques entre ces deux éléments. Par conséquent, l'évaluation des risques doit prendre en compte les informations déjà disponibles sur la substance ajoutée, la matière de base et les interactions chimiques potentielles entre les deux(210).

## **2- Guide des industries pour l'étiquetage des dispositifs médicaux**

Les recommandations d'étiquetage fournies ci-dessous sont basées sur les recommandations d'étiquetage des implants mammaires remplis de solution saline et de gel de silicone. Bien que la FDA estime que ces recommandations d'étiquetage sont aussi généralement applicables aux implants mammaires alternatifs, la fédération peut recommander un étiquetage différent ou supplémentaire pour les prothèses mammaires alternatives en fonction de leur conception, de leurs matériaux et de leurs caractéristiques de performance(21).

La FDA recommande au fabricant de fournir un étiquetage pour le praticien (une notice d'accompagnement) afin d'obtenir la PMA de l'implant mammaire et qui comprend, entre autres, les types d'informations suivants(21):

- Le nom et l'adresse du fabricant, du distributeur ou de la société d'emballage ainsi qu'une brève description du dispositif.
- Les indications d'utilisation.
- Toute contre-indication pertinente (y compris les interventions chirurgicales qui sont contre-indiquées en raison d'une interférence avec l'intégrité ou les performances du dispositif)
- L'avertissement encadré
- Les précautions à prendre et toute mise en garde supplémentaire utile (un avertissement contre l'ajout de certaines substances dans le produit de remplissage « la bétadine, les stéroïdes et les antibiotiques » autres que celles recommandées).
- La liste des complications potentielles.
- Les procédures préopératoires pour le patient (L'antibioprophylaxie) et les instructions relatives aux soins postopératoires, y compris la manière de contrôler l'intégrité et la mise en place du dispositif.
- Des instructions sur la manière de minimiser les défaillances liées à la procédure chirurgicale employée.
- Les résultats appropriés des études cliniques et non cliniques sur la sécurité et l'efficacité.
- Pour les implants mammaires remplis de gel de silicone, recommandations concernant la ou les méthodes et la fréquence du dépistage des ruptures.
- La gestion clinique des ruptures suspectes et confirmées.
- L'étiquetage de l'IDE doit inclure la déclaration suivante : " ATTENTION - Dispositif expérimental. Limité par la loi fédérale (ou des États-Unis) à un usage expérimental".

L'étiquetage du médecin doit être mis à la disposition du patient avant l'opération(21).

La brochure/le livret d'information pour les patients doit comprendre, entre autres, les renseignements suivants(21):

- Le nom et une brève description du dispositif.
- Les indications d'utilisation.
- L'avertissement encadré.

Les contre-indications et les précautions à prendre.

- Les complications potentielles, y compris les recommandations pour les résoudre.
- Les instructions de soins postopératoires (durée de la convalescence, limitations physiques, mode de surveillance du tissu mammaire).
- Les facteurs à prendre en compte pour décider d'avoir ou non des implants mammaires (les prothèses mammaires peuvent affecter la capacité à allaiter, les mammographies de dépistage de routine peuvent être plus difficiles, les questions de couverture par l'assurance maladie).
- Un numéro vert pour les questions des patients.
- Les résultats appropriés des études cliniques ou non cliniques sur la sécurité et l'efficacité.
- La liste de contrôle pour la décision de la patiente.

L'objectif de l'étiquetage destiné aux patients est de leur apporter les informations nécessaires suffisantes (par exemple, des attentes réalistes quant aux avantages et aux risques) afin qu'ils puissent prendre une décision réfléchie et en pleine conscience des avantages et des risques associés aux implants mammaires. L'étiquetage destiné aux patients et le document de consentement éclairé pour l'IDE ne doivent pas dépasser leur niveau de compréhension de lecture(21).

### **3- Recommandations pour le système d'information des patients**

L'étiquetage des implants mammaires vise à garantir que les patientes reçoivent et comprennent les avantages et les risques liés à ces dispositifs. Il existe un étiquetage d'origine (au moment où la FDA a approuvé l'implant) et un étiquetage actuel qui est mis à jour avec les informations des études après l'autorisation et qui permet de communiquer les risques de manière adéquate. Le 27 octobre 2021, la FDA a pris plusieurs nouvelles mesures pour renforcer la communication sur les risques liés aux implants mammaires et pour aider les personnes qui envisagent de recevoir des implants mammaires à prendre des décisions bien fondées. La FDA a approuvé un nouvel étiquetage pour tous les implants mammaires légalement commercialisés, qui comprend les éléments suivants(214) :

- 1. L'avertissement encadré.**
- 2. La liste de contrôle de la décision de la patiente**, qui doit être examinée avec la personne candidate par le prestataire de soins de santé pour s'assurer que la patiente comprend les risques, les avantages et les autres informations concernant les prothèses mammaires.
- 3. La mise à jour des recommandations de dépistage de la rupture** des implants mammaires remplis de gel de silicone.
- 4. Une description du dispositif** avec une liste des matériaux spécifiques qu'il contient.
- 5. La carte de dispositif destinée à la patiente.**

Les fabricants d'implants mammaires peuvent être amenés à mettre à jour l'étiquetage de leurs produits à mesure que la FDA prend connaissance de nouvelles avancées cliniques. Cela se produit généralement à la fin de la période de suivi post-autorisation de dix ans pour les patientes ayant reçu l'implant au cours d'études expérimentales(214).

**6. L'avertissement encadré(215):** En général, les avertissements encadrés sont visibles et faciles à lire et à comprendre, ils sont particulièrement utiles pour communiquer les risques qui ont été identifiés dans les nouvelles données disponibles. La FDA recommande qu'un avertissement encadré renseigne généralement les patientes sur les points suivants :

- Les implants mammaires ne sont pas considérés comme des dispositifs à vie.
- Le risque de développer des complications augmente avec le temps.
- Certaines complications nécessitent une nouvelle intervention chirurgicale.
- Les implants mammaires ont été associés au développement d'un cancer du système immunitaire appelé (LAGC-AIM).

### **Appendix A: Boxed Warning Example**

<p><b>WARNING:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Breast implants are not considered lifetime devices. The longer people have them, the greater the chances are that they will develop complications, some of which will require more surgery.</b></li><li>• <b>Breast implants have been associated with the development of a cancer of the immune system called breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL). This cancer occurs more commonly in patients with textured breast implants than smooth implants, although rates are not well defined. Some patients have died from BIA-ALCL.</b></li><li>• <b>Patients receiving breast implants have reported a variety of systemic symptoms such as joint pain, muscle aches, confusion, chronic fatigue, autoimmune diseases and others. Individual patient risk for developing these symptoms has not been well established. Some patients report complete resolution of symptoms when the implants are removed without replacement.</b></li></ul>
---

**Figure 33:** Exemple d'un avertissement encadré(215).

**7. La liste de contrôle de la décision de la patiente(215):** La FDA recommande que le corps de la liste de contrôle soit composé des éléments suivants :

- Les situations dans lesquelles le dispositif ne doit pas être utilisé ou implanté.
- Les considérations à prendre en compte pour les candidates à l'implantation mammaire.
- Les risques liés à la pose d'un implant mammaire.
- L'importance d'une formation et d'une expérience adaptées du chirurgien avec l'implantation mammaire.
- Le risque de LAGC-AIM.
- Le risque des symptômes systémiques.
- Le cas échéant, la discussion des autres options que la chirurgie d'implantation.

**8. Les recommandations de dépistage de la rupture(215):** l'étiquetage destiné aux médecins et aux patientes pour les implants mammaires remplis de gel de silicone doit inclure les recommandations spécifiques et actualisées de dépistage des ruptures, comme indiqué ci-dessous :

- Étiquetage destiné aux médecins : Pour les patients asymptomatiques, la première échographie ou imagerie par IRM doit être réalisée 5 à 6 ans après l'opération, puis tous les 2 à 3 ans par la suite. Pour les patients symptomatiques ou les patients dont les résultats échographiques sont jugés équivoques quant à la rupture à tout moment après l'opération, une IRM est recommandée.
- Étiquetage destiné aux patients : Il est recommandé de procéder à une imagerie périodique (IRM, échographie) des implants mammaires remplis de gel de silicone pour dépister toute rupture éventuelle, que les implants soient destinés à une augmentation ou à une reconstruction mammaire. Ces recommandations ne remplacent pas d'autres examens d'imagerie supplémentaires qui peuvent être nécessaires en fonction des antécédents médicaux ou des circonstances (une mammographie de dépistage du cancer du sein).

**9. Une description du dispositif(215):** La FDA recommande que la brochure d'information des patients comprenne des tableaux énumérant les matériaux entrant dans la composition des implants mammaires, les produits chimiques susceptibles d'être libérés par ces implants et les métaux lourds présents. La FDA recommande que cette brochure d'information expose le contexte des niveaux de risque/d'exposition aux produits chimiques et aux métaux lourds figurant dans ces tableaux.

**10. La carte de dispositif destinée à la patiente(215):** La FDA recommande que la carte du dispositif comprenne, sans s'y limiter, les informations suivantes :

- Une déclaration indiquant que "Cette carte appartient au patient. Veuillez la remettre au patient".
- Le numéro de série ou de lot du dispositif.
- Le style et la taille du dispositif.
- Identifiant unique des dispositif (IUD).
- Lien Internet pour accéder à la liste de contrôle de décision du patient, à l'avertissement encadré et à l'étiquetage les plus récents pour l'implant spécifique que le patient a reçu.
- Une déclaration indiquant que "Il existe un avertissement encadré pour les implants mammaires, voir le lien Internet".
- Le numéro de téléphone vert du fabricant de l'implant mammaire.



*Conclusion*

L'objectif de cette revue de la littérature est de présenter la situation actuelle des preuves scientifiques relatives à l'efficacité et à la sécurité des implants mammaires, ainsi que de définir et de préciser le rôle de la mise en œuvre d'un système de matériovigilance en tant qu'un système qui étudie, analyse et prédit l'occurrence et la récurrence des événements indésirables associés aux implants mammaires. En outre, la matériovigilance permet également d'évaluer les risques associés à l'utilisation de ces prothèses en assurant le suivi continu de leurs performances dans la population concernée par le biais des systèmes de détection et de traçabilité appropriés et actualisés avec les nouvelles avancées scientifiques, et notamment de mettre en place des mesures correctives et préventives conformément aux exigences et normes fixées par la réglementation pour assurer la protection de la santé publique et la promotion de la qualité de vie des patients.

Donner la priorité à la sécurité des patients relève de la responsabilité de tous les acteurs de la santé. La matériovigilance a pour mission de sensibiliser, d'offrir une formation continue aux professionnels de la santé et aux tiers sur l'utilisation en toute sécurité de tous les dispositifs médicaux commercialisés et disponibles sur le marché.

Premièrement, le conseil intégral des femmes qui envisagent de recevoir des implants mammaires pour des raisons esthétiques ou reconstructives devrait être obligatoire, y compris la communication des risques, des complications et des symptômes associés à la pose d'implants mammaires. Deuxièmement, les évaluations des risques et des avantages des implants mammaires varieront selon l'indication et doit relever de la responsabilité des organismes gouvernementaux et réglementaires nationaux, d'où l'importance de l'institution d'un système de matériovigilance active et efficace dans la surveillance de l'occurrence ou de récurrence des incidents ou risque d'incidents indésirables. Finalement, la collaboration entre les groupes de recherche internationaux et les organisations gouvernementales doit être consolidée pour mettre en commun les données multidisciplinaires sur les cas notifiés des événements indésirables associés aux implants mammaires, notamment pour déterminer la prévalence de la pose des prothèses mammaires qui s'est révélée essentielle pour assurer des études multicentriques statistiquement précises.

En fin de compte, la décision d'obtenir, de conserver ou de retirer des implants mammaires relève du choix du patient, il est par conséquent du ressort du chirurgien plastique de soutenir et de défendre la décision de son patient en lui fournissant des conseils médicaux avisés.



## RESUME

Titre : **Matéριοvigilance des implants mammaires**

Auteur : **HIJI Nouha**

Encadrants : **Pr. Mina Ait EL CADI**

Mots clés : Implants mammaires, dispositifs médicaux, matéριοvigilance, augmentation mammaire, reconstruction mammaire.

Le nombre d'interventions esthétiques a doublé au cours des dix dernières années, également avec l'introduction des réseaux sociaux, elles sont devenues moins chères, plus accessibles et de plus en plus sophistiquées avec les nouvelles techniques chirurgicales utilisées et les patients qui y ont recours sont de plus en plus jeunes et présentent des profils et des caractéristiques différents.

Depuis leur introduction sur le marché, les implants mammaires ont fait l'objet de nombreuses controverses. Ils peuvent différer par leur texture (macro-texturé, lisse, texture en polyuréthane), leur forme (rond, anatomique), leur volume, leur composition (silicone, sérum physiologique) et leur remplissage (stable, fluide). Le choix du type d'implants mammaires à recevoir relève de la décision des patientes, en tenant compte de leurs motivations (augmentation mammaire ou reconstruction mammaire) et de leurs attentes postopératoires. D'autres paramètres qui peuvent affecter le résultat final esthétique doivent être pris en compte tels que la morphologie thoracique, la qualité des tissus mammaires et de la peau. On distingue diverses techniques chirurgicales en matière des voies d'abord et des positions d'emplacement des prothèses mammaires qui varient en termes d'avantages et d'inconvénients. Cependant, plusieurs imperfections (asymétries, déplacement/malposition, plis, rotation) peuvent se manifester et compromettre le produit esthétique final escompté.

Les implants mammaires ne sont pas considérés comme des dispositifs à vie et la littérature a documenté plusieurs risques potentiels (LAGC-AIM, MTC, BII...) et complications à court terme (maladie de Mondor, hématomes...) ou tardives (CC, infections...), ce qui a suscité des inquiétudes de la part des autorités réglementaires et des organismes de recherche scientifique quant à la sécurité des prothèses mammaires.

Pour pallier ces problèmes, la matéριοvigilance a été développée et mise en œuvre par les instances gouvernementales pour assurer le contrôle des performances et pour veiller sur la surveillance continue de la sécurité de tous les dispositifs médicaux.

Ce système de vigilance prévoit des protocoles de gestion des risques et des événements indésirables afin de garantir et de promouvoir la santé publique, il permet notamment de faire conformer les fabricants, les importateurs et les distributeurs aux exigences relatives à la vente, à la distribution ou à l'utilisation des dispositifs médicaux en toute sécurité.

# ABSTRACT

**Title : Materiovigilance of breast implants**

**Author : HIJI Nouha**

**Supervisor : Pr. Mina Ait EL CADI**

**Keywords : Breast implants, medical devices, materiovigilance, breast augmentation, breast reconstruction.**

The number of aesthetic procedures has doubled in the last ten years, especially with the introduction of social networks, they have become cheaper, more accessible and increasingly sophisticated with the new surgical techniques used besides the different younger profiles and characteristics of the patients who choose to undergo them.

Since their introduction on the market, breast implants have been the subject of many controversies. They can differ in texture (macrot textured, smooth, polyurethane texture), shape (round, anatomic), volume, composition (silicone, saline) and filling (stable, fluid). The choice of which type of breast implants to receive remains a patient's decision, considering their motivations (breast augmentation or breast reconstruction) and their post-operative expectations. Other parameters that may affect the final aesthetic result should also be taken into account such as chest morphology, quality of breast tissue and skin. There are various surgical techniques regarding the approach and placement of the breast prostheses that vary in terms of advantages and disadvantages. However, several imperfections (asymmetries, displacement, folds, rotation) can occur and compromise the final aesthetic outcome.

Breast implants are not considered lifetime devices and the literature has documented several potential risks (Breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma, connective tissue disorders, BII...), short-term complications (Mondor's disease, hematoma...) and long-term ones (capsular contracture, infections...), which has raised concerns from regulatory authorities and scientific research organizations regarding the safety of breast implants.

To address these concerns, materiovigilance has been developed and implemented by governmental authorities to ensure performance monitoring and continuous safety surveillance of all medical devices.

This vigilance system provides protocols for managing risks and adverse events in order to ensure and promote public health, including ensuring that manufacturers, importers and distributors comply with the requirements for the safe sale, distribution or the use of medical devices.

## ملخص

العنوان: يقطعة الأجهزة الطبية المتعلقة بغرسات الثدي.

المؤلف: حجي نهى

من تأطير الأستاذة: مينا آيت القاضي

الكلمات الأساسية: غرسات الثدي، الأجهزة الطبية، يقطعة الأجهزة الطبية، عملية تكبير الثدي، إعادة بناء الثدي.

ارتفع عدد عمليات التجميل الجراحية في العشر سنوات الماضية، خاصة مع ظهور الشبكات الاجتماعية، فقد صارت متاحة بثمن أرخص وأكثر تطوراً مع التقنيات الجراحية الجديدة المستخدمة بالإضافة إلى اختلاف مواصفات الأشخاص الذين يختارون إجرائها.

منذ دخولها إلى السوق، كانت غرسات الثدي عرضة للعديد من النقاشات. بحيث يمكن أن تختلف في النسيج (النسيج الخشن، الناعم، النسيج البولي يوريثان)، الشكل (الدائري، شكل الدمعة)، الحجم، المادة (السيليكون، المحلول الملحي) ونوع منتجات التعبئة (الثابتة، السائلة). نوع ومعايير غرسات الثدي يظل من اختيار المريض وقراره، حسب دوافعه (عملية تكبير الثدي أو إعادة بناء الثدي) وتوقعاته المنتظرة بعد العملية. هناك أيضاً معايير أخرى التي يجب أخذها بعين الاعتبار والتي قد تؤثر على النتيجة الجمالية النهائية مثل مورفولوجيا الصدر وجودة أنسجة الثدي والجلد. هناك العديد من تقنيات وأماكن زراعة غرسات الثدي التي تختلف بينها فيما يتعلق بالمزايا والعيوب. رغم ذلك، يمكن أن تحدث بعض النواقص (التفاوتات، التغيرات في الموضع، ثنيات، استدارة) وتغير النتيجة الجمالية المنتظرة.

لا تعتبر غرسات الثدي كأجهزة دائمة وقد وثقت الأدبيات مجموعة من المخاطر المحتملة (ورم الخلايا الكبيرة المتحولة الليمفاوي، اضطرابات النسيج الضام...)، والمضاعفات المؤقتة (داء موندور، ورم دموي...) والمضاعفات الطويلة الأمد (التقلص الكبسولي، العدوى...)، مما أثار مخاوف لدى السلطات التنظيمية والمؤسسات البحثية العلمية بشأن سلامة استعمال غرسات الثدي.

للتعامل مع هذه المخاوف، تم تطوير وتطبيق ما يسمى بيقظة الأجهزة الطبية لضمان تعقب الأداء ومراقبة أمنية مستمرة لجميع الأجهزة الطبية من قبل السلطات الحكومية.

نظام اليقظة يحرص على أن يقدم البروتوكولات لإدارة المخاطر والأحداث الضارة لضمان وتعزيز الصحة العامة، ويشمل أيضاً التزام الشركات المصنعة والمستوردة والموزعة بمتطلبات البيع الآمن والتوزيع أو استخدام الأجهزة الطبية.



# ANNEXE 1

## Étude de performance des matériaux utilisés dans les dispositifs médicaux

### Profil de sécurité du siloxane

La FDA a engagé l'ECRI pour effectuer une recherche documentaire complète, une revue systématique et une analyse des données de surveillance de l'ECRI pour identifier l'état actuel des connaissances sur la biocompatibilité du siloxane utilisé dans les dispositifs médicaux. Cinq questions clés ont été fournies par la FDA et sont résumées ci-dessous. Les recherches bibliographiques ont permis d'identifier 2 740 articles et 122 d'entre eux répondaient aux critères d'inclusion de l'examen systématique.

#### Questions clés :

#### **1. Quelle est la réponse typique/attendue de l'hôte local au matériau ?**

- À quel intervalle de temps cette réponse locale de l'hôte se manifeste-t-elle ?
- Cette réponse peut-elle varier selon l'emplacement ou le type de tissu dans lequel ou à proximité duquel le dispositif est implanté ?

#### - Réponse de l'hôte

- Locale
  - Inflammation
  - Sensibilisation
  - Irritation
  - Cicatrices/fibroses
  - Prolifération
  - Érosion
- Systémique
  - Cancer
  - Inflammation

- Réponse immunologique
- Fatigue
- Perte de mémoire
- Éruption cutanée
- Douleurs articulaires
- Brouillard cérébral

**2. Le matériau suscite-t-il une réponse persistante ou exagérée qui peut conduire à des signes ou symptômes systémiques - outre les problèmes de toxicité directe connus ?**

- Quelles sont les preuves qui suggèrent ou soutiennent cela ?

- Études cliniques/rapports in-vivo?
- Études de laboratoire ou in-vitro ?

- Quelles sont les manifestations systémiques probables ?

- Des mécanismes cellulaires/moléculaires particuliers ont-ils été identifiés pour de telles manifestations ?

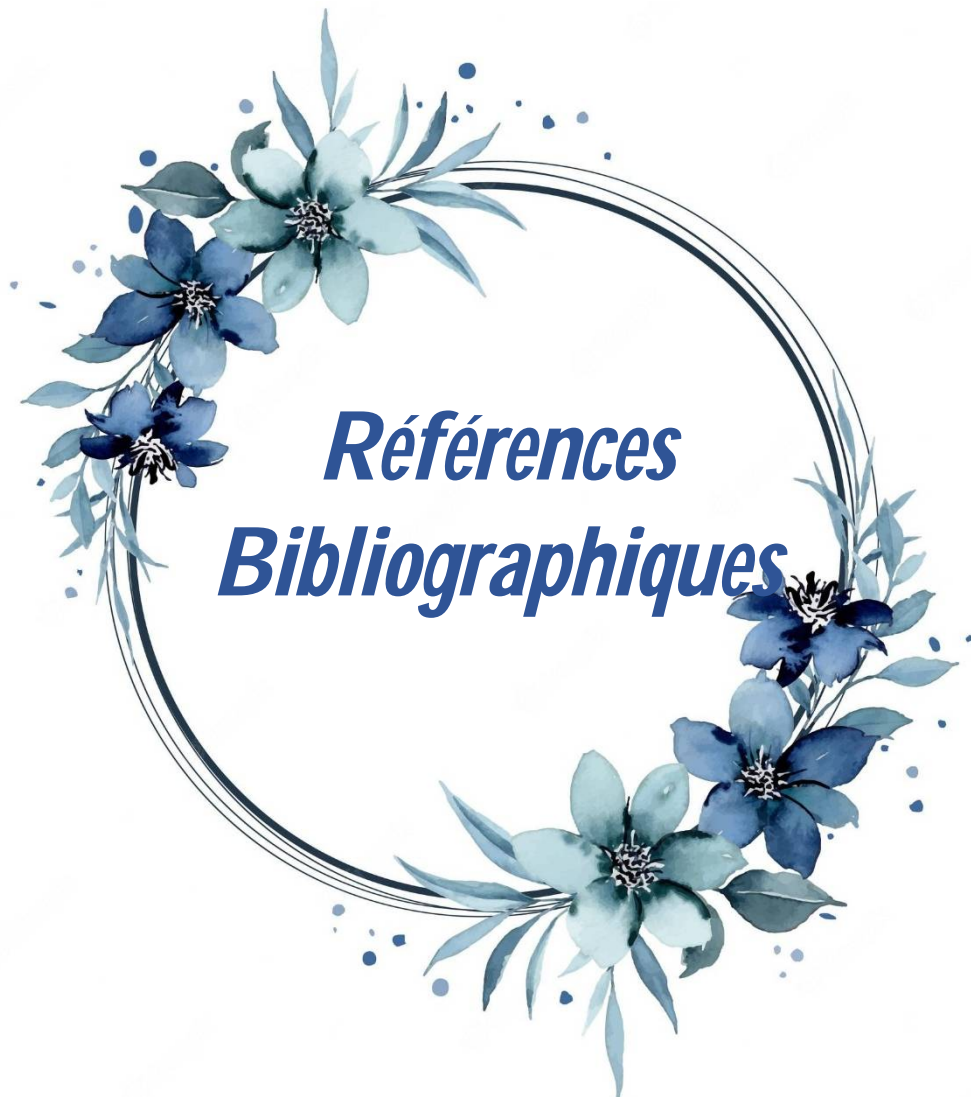
**3. Existe-t-il des facteurs liés au patient qui peuvent prédire, augmenter ou diminuer la probabilité et/ou la sévérité d'une réponse immunologique/systémique exagérée et durable ?**

**4. Existe-t-il des facteurs liés au matériel qui peuvent prédire, augmenter ou diminuer la probabilité et/ou la gravité d'une réponse immunologique/systémique exagérée et durable ?**

**- Réponse des matériaux**

- Résistance
- Fragilisation
- Dégradation
- Migration
- Délamination
- Lixiviation

**5. Quelles sont les données critiques à retenir et les pistes de recherche à explorer pour mieux comprendre les enjeux rencontrés?**



***Références  
Bibliographiques***

- [1] Davis JS. Plastic Surgery in World War I and in World War II. *Ann Surg.* avr 1946;123(4):610-21.
- [2] Levine M. Perception of Beauty. BoD – Books on Demand; 2017. 236 p.
- [3] Calogero RM, Boroughs M, Thompson JK. The Impact of Western Beauty Ideals on the Lives of Women: A Sociocultural Perspective. In: Swami V, Furnham A, éditeurs. *The Body Beautiful: Evolutionary and Sociocultural Perspectives* [Internet]. London: Palgrave Macmillan UK; 2007 [cité 4 oct 2022]. p. 259-98. Disponible sur: [https://doi.org/10.1057/9780230596887\\_13](https://doi.org/10.1057/9780230596887_13)
- [4] Northup T, Liebler CM. The Good, the Bad, and the Beautiful. *J Child Media.* 1 août 2010;4(3):265-82.
- [5] Kelly E. The Bizarre And Terrifying History Of Breast Implants [Internet]. All That's Interesting. 2016 [cité 4 oct 2022]. Disponible sur: <https://allthatsinteresting.com/weird-history-of-breast-implants>
- [6] Health C for D and R. Types of Breast Implants. FDA [Internet]. 24 oct 2019 [cité 4 oct 2022]; Disponible sur: <https://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/types-breast-implants>
- [7] The history and development of breast implants | The Annals of The Royal College of Surgeons of England [Internet]. [cité 4 oct 2022]. Disponible sur: <https://publishing.rcseng.ac.uk/doi/10.1308/rcsann.2020.0003>
- [8] Maxwell GP, Gabriel A. Breast implant design. *Gland Surg.* avr 2017;6(2):148-53.
- [9] Gabriel A, Maxwell GP. The Evolution of Breast Implants. *Clin Plast Surg.* 1 oct 2015;42(4):399-404.
- [10] Beekman WH, Hage JJ, Jorna LB, Mulder JW. Augmentation Mammoplasty: The Story Before the Silicone Bag Prosthesis: *Ann Plast Surg.* oct 1999;43(4):446-51.
- [11] Glicenstein J. Histoire de l'augmentation mammaire. *Ann Chir Plast Esthét.* 1 oct 2005;50(5):337-49.

- [12] Breast augmentation surgery: Clinical considerations | Cleveland Clinic Journal of Medicine [Internet]. [cité 4 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ccm.org/content/86/2/111#ref-6>
- [13] Yen Kok KY, Tripathi S, Telisinghe P. Breast paraffinoma: An obsolete but still important condition - Experience with 60 cases and the literature review. Asian J Surg [Internet]. 13 avr 2022 [cité 29 nov 2022]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1015958422003700>
- [14] Conway H, Goulian D. EXPERIENCE WITHAN INJECTABLE SILASTIC RTV AS A SUBCUTANEOUS PROSTHETIC MATERIAL A PRELIMINARY REPORT. Plast Reconstr Surg. sept 1963;32(3):294-302.
- [15] Morgenstern L. Relation of Free Silicone to Human Breast Carcinoma. Arch Surg. 1 mai 1985;120(5):573.
- [16] Smith AR, Garrison LJ, Greene WB, Raso DS. The Clinical, Histologic, and Ultrastructural Presentation of Polyvinyl Sponge (Ivalon) Breast Prostheses Removed for Massive Fluid Accumulation: Plast Reconstr Surg. juin 1999;103(7):1970-4.
- [17] Breast Implants: Saline or Silicone? | Aesthetic Surgery Journal | Oxford Academic [Internet]. [cité 4 oct 2022]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/asj/article/30/4/557/201827?login=true>
- [18] Spear SL, Parikh PM, Goldstein JA. History of Breast Implants and the Food and Drug Administration. Clin Plast Surg. 1 janv 2009;36(1):15-21.
- [19] Health C for D and R. Breast Implants [Internet]. FDA. FDA; 2022 [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/medical-devices/implants-and-prosthetics/breast-implants>
- [20] first-page-pdf [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/3-s2.0-B9780702029158500143/first-page-pdf>

- [21] Saline, Silicone Gel, and Alternative Breast Implants - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. :45.
- [22] Research trends and performances of breast reconstruction: a bibliometric analysis - PMC [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7729324/>
- [23] Patient-Reported Outcomes and Complications Following Breast Reconstruction: A Comparison Between Biological Matrix-Assisted Direct-to-Implant and Latissimus Dorsi Flap - PMC [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8828647/>
- [24] CLINICAL TRIAL AND EVALUATION OF A PROPOSED NEW INFLATABLE M... : Plastic and Reconstructive Surgery [Internet]. [cité 29 nov 2022]. Disponible sur: [https://journals.lww.com/plasreconsurg/Citation/1972/09000/Clinical\\_Trial\\_and\\_Evaluation\\_of\\_A\\_Proposed\\_New.3.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsurg/Citation/1972/09000/Clinical_Trial_and_Evaluation_of_A_Proposed_New.3.aspx)
- [25] Nichter LS, Hardesty RA, Anigian GM. IDEAL IMPLANT Structured Breast Implants: Core Study Results at 6 Years. *Plast Reconstr Surg.* juill 2018;142(1):66.
- [26] Brody GS. Silicone technology for the plastic surgeon. *Clin Plast Surg.* 1 oct 1988;15(4):517-20.
- [27] Daniels AU. Silicone breast implant materials. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 15 juill 2012 [cité 29 nov 2022];(29). Disponible sur: <https://smw.ch/article/doi/smw.2012.13614>
- [28] Brandon HJ, Young VL, Jerina KL, Wolf CJ. Variability in the Properties of Silicone Gel Breast Implants: *Plast Reconstr Surg.* sept 2001;108(3):647-55.
- [29] Carboxy-methyl-cellulose hydrogel-filled breast implants - an ideal alternative? A report of five years' experience with this device - PubMed [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19554106/>

- [30] Experience with soybean oil-filled breast implants in a Swedish surgical practice - PubMed [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19328131/>
- [31] Silicone Gel Breast Implants: Science and Testing : Plastic and Reconstructive Surgery [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: [https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/2014/07001/Silicone\\_Gel\\_Breast\\_Impplants\\_\\_Science\\_and\\_Testing.9.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/2014/07001/Silicone_Gel_Breast_Impplants__Science_and_Testing.9.aspx)
- [32] Adams WPJ, Mallucci P. Breast Augmentation. *Plast Reconstr Surg.* oct 2012;130(4):597e.
- [33] Henderson PW, Nash D, Laskowski M, Grant RT. Objective Comparison of Commercially Available Breast Implant Devices. *Aesthetic Plast Surg.* oct 2015;39(5):724-32.
- [34] Lista F, Ahmad J. Evidence-Based Medicine: Augmentation Mammoplasty. *Plast Reconstr Surg.* déc 2013;132(6):1684-96.
- [35] Danino AM, Blanchet-Bardon C. Comparison of the Capsular Response to the Biocell RTV and Mentor 1600 Siltex Breast Implant Surface Texturing: A Scanning Electron Microscopic Study. *Plast Reconstr Surg.* 2001;7.
- [36] Round vs Teardrop Implant Shape – Dr Turner Breast Surgeon NSW [Internet]. [cité 29 nov 2022]. Disponible sur: <https://drturner.com.au/blogs/round-vs-teardrop-anatomical-implants-choosing-best-breast-implant-shape/>
- [37] Brown MH, Shenker R, Silver SA. Cohesive Silicone Gel Breast Implants in Aesthetic and Reconstructive Breast Surgery. *Plast Reconstr Surg.* 1 sept 2005;116(3):768-79.
- [38] Garrido-Stöwhas I, Canizares F, Grolleau JL, Chavoïn JP. Critères intervenant dans le choix entre prothèse préremplie au gel de silicone et prothèse remplie au sérum physiologique en chirurgie mammaire d'augmentation. *Ann Chir Plast Esthét.* oct 2005;50(5):499-504.

- [39] Namnoum JD, Largent J, Kaplan HM, Oefelein MG, Brown MH. Primary breast augmentation clinical trial outcomes stratified by surgical incision, anatomical placement and implant device type. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 1 sept 2013;66(9):1165-72.
- [40] Round vs. anatomical implants | Article by Dr Moncrieff [Internet]. [cité 29 nov 2022]. Disponible sur: <https://hunterplasticsurgery.com.au/news/round-vs-anatomical-implants>
- [41] Bricout N. Morphologie thoracique et prothèses mammaires. *Ann Chir Plast Esthét*. oct 2005;50(5):441-50.
- [42] Cornette de Saint Cyr B, Delmar H, Aharoni C. Les voies d'abord et les plans de l'augmentation mammaire par prothèse. *Ann Chir Plast Esthét*. oct 2005;50(5):451-62.
- [43] L'Augmentation Mammaire : quel type de voie choisir ? Paris | Dr Petit [Internet]. Dr Arnaud Petit. 2019 [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.esthetique.paris/blog/actualites-chirurgie-esthetique/quelle-voie-dabord-privilegier-lors-dune-augmentation-mammaire-par-protheses/>
- [44] Bath D. Incisions de l'augmentation mammaire : une approche personnalisée [Internet]. Dr. Walid Balti. 2017 [cité 29 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.drwalti.com/incisions-de-laugmentation-mammaire-approche-personnalisee/>
- [45] Où les implants mammaires sont-ils placés ? [Internet]. Dr David Picovski. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <https://docteur-picovski.com/faq/placement-implants-mammaires/>
- [46] Pourquoi mettre les implants mammaires derrière le muscle ? [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <https://docteur-picovski.com/blog/pourquoi-augmentation-mammaire-sous-muscle/>
- [47] Technique du dual plan (augmentation mammaire) et position de l'implant [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <https://docteur-picovski.com/intervention/dual-plan-position-implant/>

- [48] Dionyssopoulos A. Imperfections de résultats des implants mammaires. *Ann Chir Plast Esthét.* oct 2005;50(5):534-43.
- [49] Fredricks S. Skeletal and Postural Relations in Augmentation Mammoplasty: *Ann Plast Surg.* janv 1978;1(1):44-7.
- [50] Incidence of Breast and Chest Wall Asymmetry in Breast Augme... : *Plastic and Reconstructive Surgery* [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: [https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/2006/12001/Incidence\\_of\\_Breast\\_and\\_Chest\\_Wall\\_Asymmetry\\_in.4.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/2006/12001/Incidence_of_Breast_and_Chest_Wall_Asymmetry_in.4.aspx)
- [51] Nelson GD. Complications of Closed Compression after Augmentation Mammoplasty: *Plast Reconstr Surg.* juill 1980;66(1):71-3.
- [52] Handel N, Jensen JA, Black Q, Waisman JR, Silverstein MJ. The fate of breast implants: a critical analysis of complications and outcomes. *Plast Reconstr Surg.* 1 déc 1995;96(7):1521-33.
- [53] BREAST DEFORMITY CAUSED BY ANATOMICAL OR TEARDROP IMPLANT RO... : *Plastic and Reconstructive Surgery* [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: [https://journals.lww.com/plasreconsurg/Citation/2003/05000/Breast\\_Deformity\\_Caused\\_By\\_Anatomical\\_or\\_Teardrop.54.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsurg/Citation/2003/05000/Breast_Deformity_Caused_By_Anatomical_or_Teardrop.54.aspx)
- [54] Dittmar H. How do “Body Perfect” ideals in the media have a negative impact on body image and behaviors factors and processes related to self and identity. *J Soc Clin Psychol.* 2009;1-8.
- [55] Beale S, Lambert G, Lisper H, Ohlsén L, Palm B. Augmentation Mammoplasty: The Surgical and Psychological Effects of the Operation and Prediction of the Result: *Ann Plast Surg.* oct 1984;13(4):279-97.
- [56] Sarwer DB, LaRossa D, Bartlett SP, Low DW, Bucky LP, Whitaker LA. Body Image Concerns of Breast Augmentation Patients. *Plast Reconstr Surg.* juill 2003;112(1):83-90.

- [57] Didie ER, Sarwer DB. Factors That Influence the Decision to Undergo Cosmetic Breast Augmentation Surgery. *J Womens Health*. avr 2003;12(3):241-53.
- [58] Sarwer DB. The Psychological Aspects of Cosmetic Breast Augmentation: *Plast Reconstr Surg*. déc 2007;120(Supplement 1):110S-117S.
- [59] Guyomard V, Leinster S, Wilkinson M. Systematic review of studies of patients' satisfaction with breast reconstruction after mastectomy. *The Breast*. 1 déc 2007;16(6):547-67.
- [60] Baqutayan SMS. The Effect of Anxiety on Breast Cancer Patients. *Indian J Psychol Med*. 1 avr 2012;34(2):119-23.
- [61] Helms RL, O'Hea EL, Corso M. Body image issues in women with breast cancer. *Psychol Health Med*. mai 2008;13(3):313-25.
- [62] Sarwer DB, Crerand CE. Body image and cosmetic medical treatments. *Body Image*. janv 2004;1(1):99-111.
- [63] Napoleon A. The presentation of personalities in plastic surgery. *Ann Plast Surg*. 1 sept 1993;31(3):193-208.
- [64] THE PSYCHOLOGY OF COSMETIC SURGERY: A REVIEW AND RECONCEPTUALIZATION - ScienceDirect [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272735897000470>
- [65] Body Dysmorphic Disorder and Cosmetic Surgery : Plastic and Reconstructive Surgery [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: [https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/2006/12000/Body\\_Dysmorphic\\_Disorder\\_and\\_Cosmetic\\_Surgery.43.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/2006/12000/Body_Dysmorphic_Disorder_and_Cosmetic_Surgery.43.aspx)
- [66] Cash TF, Duel LA, Perkins LL. Women's psychosocial outcomes of breast augmentation with silicone gel-filled implants: a 2-year prospective study. *Plast Reconstr Surg*. 1 mai 2002;109(6):2112-21; discussion 2122-3.
- [67] Meher BR. Materiovigilance: An Indian perspective. *Perspect Clin Res*. 2018;9(4):175-8.

- [68] Matéiovigilance [Internet]. [cité 6 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/materiovigilance>
- [69] Article R5212-5 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 6 oct 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000039659193/2019-12-09](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000039659193/2019-12-09)
- [70] Matéiovigilance : ce qu'il faut retenir [Le Marquage CE des dispositifs médicaux] [Internet]. [cité 6 oct 2022]. Disponible sur: [https://rpn-pharmacie.univ-lille.fr/marquagece/co/8\\_5\\_Retenir.html](https://rpn-pharmacie.univ-lille.fr/marquagece/co/8_5_Retenir.html)
- [71] 1635518718-49780641.pdf [Internet]. [cité 7 oct 2022]. Disponible sur: <https://dmp.sante.gov.ma/uploads/files/1635518718-49780641.pdf>
- [72] Fiche-MV.pdf [Internet]. [cité 7 oct 2022]. Disponible sur: <http://www.capm-sante.ma/uploads/documents/Fiche-MV.pdf>
- [73] Materiovigilance - CAPM Plateforme [Internet]. [cité 7 oct 2022]. Disponible sur: <http://www.capm-sante.ma/pv-materiovigilance>
- [74] Signaux & Alertes - CAPM Plateforme [Internet]. [cité 7 oct 2022]. Disponible sur: <http://www.capm-sante.ma/pv-alertes>
- [75] Présentation de la DMP | DMP [Internet]. [cité 7 oct 2022]. Disponible sur: <https://dmp.sante.gov.ma/static/presentation-de-la-dmp>
- [76] Signalement d'un défaut de qualité | DMP [Internet]. [cité 7 oct 2022]. Disponible sur: <https://dmp.sante.gov.ma/eservices/signalement/defaut>
- [77] 2-14-607.pdf [Internet]. [cité 16 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.sante.gov.ma/Reglementation/REGLEMENTATIONAPPLICABLEAU-PRODUITSDESANTE/2-14-607.pdf>
- [78] Health C for D and R. CDRH Mission, Vision and Shared Values. FDA [Internet]. 28 janv 2022 [cité 25 oct 2022]; Disponible sur: <https://www.fda.gov/about-fda/center-devices-and-radiological-health/cdrh-mission-vision-and-shared-values>

- [79] download.pdf [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/media/95125/download>
- [80] Health C for D and R. Center for Devices and Radiological Health [Internet]. FDA. 2022 [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/about-fda/fda-organization/center-devices-and-radiological-health>
- [81] download.pdf [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/media/73972/download>
- [82] Health C for D and R. CDRH Offices [Internet]. FDA. FDA; 2018 [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/about-fda/center-devices-and-radiological-health/cdrh-offices>
- [83] Health C for D and R. CDRH Management Directory by Organization. FDA [Internet]. 14 oct 2022 [cité 25 oct 2022]; Disponible sur: <https://www.fda.gov/about-fda/cdrh-offices/cdrh-management-directory-organization>
- [84] Health C for D and R. Medical Device Reporting (MDR): How to Report Medical Device Problems [Internet]. FDA. FDA; 2022 [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/medical-devices/medical-device-safety/medical-device-reporting-mdr-how-report-medical-device-problems>
- [85] MedWatch Online Voluntary Reporting Form [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/>
- [86] Health C for D and R. MedSun: Medical Product Safety Network [Internet]. FDA. FDA; 2020 [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/medical-devices/medical-device-safety/medsun-medical-product-safety-network>
- [87] Health C for D and R. CDRH Health of Women Program [Internet]. FDA. FDA; 2022 [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/about-fda/center-devices-and-radiological-health/cdrh-health-women-program>
- [88] Directives [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/directives\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/directives_en)

- [89] md\_guidance\_meddevs\_0.pdf [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-01/md\\_guidance\\_meddevs\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-01/md_guidance_meddevs_0.pdf)
- [90] 2\_12\_1\_rev8.pdf [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: [http://meddev.info/\\_documents/2\\_12\\_1\\_rev8.pdf](http://meddev.info/_documents/2_12_1_rev8.pdf)
- [91] EUR-Lex - 32017R0745 - EN - EUR-Lex [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0745>
- [92] Field Safety Corrective Action (FSCA) [Internet]. Voisin Consulting Life Sciences. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://voisinconsulting.com/resources/glossary/field-safety-corrective-action-fsca/>
- [93] Market surveillance and vigilance [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/directives/market-surveillance-and-vigilance\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/directives/market-surveillance-and-vigilance_en)
- [94] Beydon L, Lebreton F, Soltner C, Ledenmat PY. Matériovigilance : Données récentes. :10.
- [95] Prévention M de la S et de la, Prévention M de la S et de la. Signalement-sante.gouv.fr [Internet]. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2022 [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/signalement-sante-gouv-fr/>
- [96] Comment déclarer si vous êtes professionnel de santé ? - ANSM [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/declarer-un-effet-indesirable/comment-declarer-si-vous-etes-professionnel-de-sante>
- [97] cerfa-10246-2.pdf [Internet]. [cité 17 nov 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/06/01/cerfa-10246-2.pdf>
- [98] Notification d'incidents et matériovigilance | AFMPS [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.campagnesafmps.be/fr/tout-ce-que-vous-devez-savoir-sur-les-dispositifs-medicaux/notification-dincidents-et>

- [99] Notifications d'incidents avec des dispositifs médicaux | AFMPS [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: [https://www.afmps.be/fr/humain/produits\\_de\\_sante/dispositifs\\_medicaux/materiovigilance/que\\_notifier](https://www.afmps.be/fr/humain/produits_de_sante/dispositifs_medicaux/materiovigilance/que_notifier)
- [100] Direction des Médicaments et de la Pharmacie | DMP [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://dmp.sante.gov.ma/>
- [101] Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) - Module IX – Signal management (Rev 1). :25.
- [102] Arrêté n° 2853 , 2854 , 2855 , 2856 relatifs aux dispositifs médicaux.pdf [Internet]. [cité 27 oct 2022]. Disponible sur: [https://www.sante.gov.ma/Reglementation/REGLEMENTATIONAPPLICABLEAU\\_PRODUIITSDESANTE/1-Arr%C3%AAt%C3%A9%20n%C2%B0%202853%20,%202854%20,%202855%20,%202856%20relatifs%20aux%20dispositifs%20m%C3%A9dicaux.pdf](https://www.sante.gov.ma/Reglementation/REGLEMENTATIONAPPLICABLEAU_PRODUIITSDESANTE/1-Arr%C3%AAt%C3%A9%20n%C2%B0%202853%20,%202854%20,%202855%20,%202856%20relatifs%20aux%20dispositifs%20m%C3%A9dicaux.pdf)
- [103] Miremont-Salamé G, Théophile H, Haramburu F, Bégau B. Imputabilité en pharmacovigilance : de la méthode française originelle aux méthodes réactualisées. *Therapies*. 1 avr 2016;71(2):171-8.
- [104] Farges G. Guide des bonnes pratiques de l'ingénierie médicale en établissement de santé: bonnes pratiques de management, bonnes pratiques d'organisation. Éd. 2011. Paris: Lexitis éd; 2011. (Les pratiques de la performance).
- [105] (PDF) Materiovigilance and Medical Devices [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/publication/289307425\\_Materiovigilance\\_and\\_Medical\\_Devices](https://www.researchgate.net/publication/289307425_Materiovigilance_and_Medical_Devices)
- [106] Risks and Complications of Breast Implants | FDA [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/risks-and-complications-breast-implants>

- [107] Commissioner O of the. Statement from FDA Principal Deputy Commissioner Amy Abernethy, M.D., Ph.D., and Jeff Shuren, M.D., J.D., director of the FDA's Center for Devices and Radiological Health on FDA's new efforts to protect women's health and help to ensure the safety of breast implants [Internet]. FDA. FDA; 2020 [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-fda-principal-deputy-commissioner-amy-abernethy-md-phd-and-jeff-shuren-md-jd-director-fdas>
- [108] Commissioner O of the. FDA Strengthens Safety Requirements and Updates Study Results for Breast Implants [Internet]. FDA. FDA; 2021 [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-strengthens-safety-requirements-and-updates-study-results-breast-implants](https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-strengthens-safety-requirements-and-updates-study-results-breast-implants-download.pdf)
- [109] download.pdf [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/media/80685/download>
- [110] Chekaroua K, Trevidic P, Foyatier JL, Comparin JP, Delay E. Les complications postopératoires en chirurgie d'augmentation mammaire. *Ann Chir Plast Esthét.* oct 2005;50(5):544-53.
- [111] Pugh CM, DeWitty RL. Mondor's disease. *J Natl Med Assoc.* juin 1996;88(6):359-63.
- [112] Khan UD. Incidence of Mondor Disease in Breast Augmentation: A Retrospective Study of 2052 Breasts Using Inframammary Incision. *Plast Reconstr Surg.* août 2008;122(2):88e.
- [113] Late Unilateral Hematoma After Breast Reconstruction With Implants | *Aesthetic Surgery Journal* | Oxford Academic [Internet]. [cité 15 oct 2022]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/asj/article/33/6/830/2801375>
- [114] Thieme E-Journals - Archives of Plastic Surgery / Full Text [Internet]. [cité 15 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.5999/aps.2016.01718>

- [115] Incidence of Breast Hematoma after Placement of Breast Prost...: Plastic and Reconstructive Surgery [Internet]. [cité 15 oct 2022]. Disponible sur: [https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/2012/03000/Incidence\\_of\\_Breast\\_Hematoma\\_after\\_Placement\\_of.3.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/2012/03000/Incidence_of_Breast_Hematoma_after_Placement_of.3.aspx)
- [116] Bullocks J, Basu CB, Hsu P, Singer R. Prevention of Hematomas and Seromas. *Semin Plast Surg.* nov 2006;20(4):233-40.
- [117] Price CI, Eaves FF, Nahai F, Jones G, Bostwick J. Endoscopic Transaxillary Subpectoral Breast Augmentation: *Plast Reconstr Surg.* oct 1994;94(5):612-9.
- [118] Pittet B, Montandon D, Pittet D. Infection in breast implants. *Lancet Infect Dis.* 1 févr 2005;5(2):94-106.
- [119] Freedman AM, Jackson IT. Infections in Breast Implants. *Infect Dis Clin North Am.* 1 juin 1989;3(2):275-87.
- [120] Dobke MK, Svahn JK, Vastine VL, Landon BN, Stein PC, Parsons CL. Characterization of Microbial Presence at the Surface of Silicone Mammary Implants: *Ann Plast Surg.* juin 1995;34(6):563-71.
- [121] Darouiche RO, Meade R, Mansouri MD, Netscher DT. In vivo efficacy of antimicrobe-impregnated saline-filled silicone implants. *Plast Reconstr Surg.* 1 avr 2002;109(4):1352-7.
- [122] “No-Touch” submuscular saline breast augmentation technique | SpringerLink [Internet]. [cité 15 oct 2022]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00636260>
- [123] Brand KG. Infection of Mammary Prostheses: A Survey and the Question of Prevention: *Ann Plast Surg.* avr 1993;30(4):289-95.
- [124] Ahn CY, Ko CY, Wagar EA, Wong RS, Shaw WW. Clinical Significance of Intracapsular Fluid in Patients’ Breast Implants: *Ann Plast Surg.* nov 1995;35(5):455-7.

- [125] Dysesthesia: Causes, symptoms, types, and treatment [Internet]. 2019 [cité 15 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/319700>
- [126] Dysesthesia - an overview | ScienceDirect Topics [Internet]. [cité 15 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/dysesthesia>
- [127] Malahias M, Jordan DJ, Hughes LC, Hindocha S, Juma A. A literature review and summary of capsular contracture: An ongoing challenge to breast surgeons and their patients. *Int J Surg Open*. 2016;3:1-7.
- [128] The Impact of Breast Implant Location on the Risk of Capsula... : *Annals of Plastic Surgery* [Internet]. [cité 20 oct 2022]. Disponible sur: [https://journals.lww.com/annalsplasticsurgery/Abstract/2016/08000/The\\_Impact\\_of\\_Breast\\_Implant\\_Location\\_on\\_the\\_Risk.30.aspx](https://journals.lww.com/annalsplasticsurgery/Abstract/2016/08000/The_Impact_of_Breast_Implant_Location_on_the_Risk.30.aspx)
- [129] Health C for D and R. Risks and Complications of Breast Implants. FDA [Internet]. 13 juin 2022 [cité 20 oct 2022]; Disponible sur: <https://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/risks-and-complications-breast-implants>
- [130] Detection of subclinical infection in significant breast implant capsules. - Abstract - Europe PMC [Internet]. [cité 20 oct 2022]. Disponible sur: <https://europepmc.org/article/med/12655204>
- [131] O'Toole G, Kaplan HB, Kolter R. Biofilm Formation as Microbial Development. *Annu Rev Microbiol*. oct 2000;54(1):49-79.
- [132] Bacterial Biofilms: A Cause for Accelerated Capsular Contracture? | *Aesthetic Surgery Journal* | Oxford Academic [Internet]. [cité 20 oct 2022]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/asj/article/19/2/130/227696?login=true>
- [133] Adams WPJ, Culbertson EJ, Deva AK, R. Magnusson M, Layt C, Jewell ML, et al. Macrot textured Breast Implants with Defined Steps to Minimize Bacterial Contamination around the Device: Experience in 42,000 Implants. *Plast Reconstr Surg*. sept 2017;140(3):427-31.

- [134] Fagrell D, Berggren A, Tarpila E. Capsular contracture around saline-filled fine textured and smooth mammary implants: a prospective 7.5-year follow-up. *Plast Reconstr Surg*. 1 déc 2001;108(7):2108-12; discussion 2113.
- [135] A Novel Antibacterial Silicone Implant Material with Short-...: *Plastic and Reconstructive Surgery* [Internet]. [cité 20 oct 2022]. Disponible sur: [https://journals.lww.com/plasreconsurg/FullText/2010/02000/A\\_Novel\\_Antibacterial\\_Silicone\\_Implant\\_Material.76.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsurg/FullText/2010/02000/A_Novel_Antibacterial_Silicone_Implant_Material.76.aspx)
- [136] Dang T, Yim N, Tummala S, Parsa AA, Parsa FD. Povidone-Iodine versus antibiotic irrigation in breast implant surgery: Revival of the ideal solution. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. févr 2020;73(2):391-407.
- [137] Adams WP, Rios JL, Smith SJ. Enhancing Patient Outcomes in Aesthetic and Reconstructive Breast Surgery Using Triple Antibiotic Breast Irrigation: Six-Year Prospective Clinical Study: *Plast Reconstr Surg*. déc 2006;118(Supplement):46S-52S.
- [138] Adams WP, Conner WCH, Barton FE, Rohrich RJ. Optimizing Breast-Pocket Irrigation: The Post-Betadine Era: *Plast Reconstr Surg*. mai 2001;107(6):1596-601.
- [139] Kossovsky N, Heggors JP, Parsons RW, Robson MC. Acceleration of Capsule Formation around Silicone Implants by Infection in a Guinea Pig Model: *Plast Reconstr Surg*. janv 1984;73(1):91-6.
- [140] Rubino C, Brongo S, Pagliara D, Cuomo R, Abbinante G, Campitiello N, et al. Infections in breast implants: a review with a focus on developing countries. *J Infect Dev Ctries*. 12 sept 2014;8(09):1089-95.
- [141] Brickman M, Parsa NatalieN, Parsa F. Late Hematoma After Breast Implantation. *Aesthetic Plast Surg* [Internet]. avr 2004 [cité 20 oct 2022];28(2). Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00266-004-3120-8>
- [142] Wang BH, Chang BW, Sargeant R, Manson PN. Late capsular hematoma after breast reconstruction with polyurethane-covered implants. *Plast Reconstr Surg*. 1 août 1998;102(2):450-2.

- [143] Luati É, Te E, Lo O, Rv N, Nti E, Sa E. Évaluation des techniques de détection de la rupture des implants mammaires. 20 oct 2022;
- [144] Brown SL, Silverman BG, Berg WA. Rupture of silicone-gel breast implants: causes, sequelae, and diagnosis. *The Lancet*. nov 1997;350(9090):1531-7.
- [145] Andersen B, Alani H, Kapetansky D, Hawtof DB. The Diagnosis of Ruptured Breast Implants: *Plast Reconstr Surg*. déc 1989;84(6):903-7.
- [146] van Diest PJ, Beekman WH, Hage JJ. Pathology of silicone leakage from breast implants. *J Clin Pathol*. juill 1998;51(7):493-7.
- [147] Incidence and Natural History of Saline-Filled Breast Implan...: *Plastic and Reconstructive Surgery* [Internet]. [cité 20 oct 2022]. Disponible sur: [https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/1997/09001/Incidence\\_and\\_Natural\\_History\\_of\\_Saline\\_Filled.29.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/1997/09001/Incidence_and_Natural_History_of_Saline_Filled.29.aspx)
- [148] Cunningham BL, Lokeh A, Gutowski KA. Saline-Filled Breast Implant Safety and Efficacy: A Multicenter Retrospective Review: *Plast Reconstr Surg*. mai 2000;105(6):2143-9.
- [149] Saline-Filled Breast Implants: A Plastic Surgery Educational...: *Plastic and Reconstructive Surgery* [Internet]. [cité 20 oct 2022]. Disponible sur: [https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/1997/09001/Saline\\_Filled\\_Breast\\_I\\_mplants\\_\\_A\\_Plastic\\_Surgery.28.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/1997/09001/Saline_Filled_Breast_I_mplants__A_Plastic_Surgery.28.aspx)
- [150] Stevens WG, Hirsch EM, Stoker DA, Cohen R. In Vitro Deflation of Prefilled Saline Breast Implants. *Plast Reconstr Surg*. août 2006;118(2):347-9.
- [151] Symptoms sometimes referred to as Breast Implant Illness [Internet]. GOV.UK. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.gov.uk/guidance/symptoms-sometimes-referred-to-as-breast-implant-illness>
- [152] de Boer M, van Leeuwen FE, Hauptmann M, Overbeek LIH, de Boer JP, Hijmering NJ, et al. Breast Implants and the Risk of Anaplastic Large-Cell Lymphoma in the Breast. *JAMA Oncol*. 1 mars 2018;4(3):335.

- [153] Ionescu P, Vibert F, Amé S, Mathelin C. New Data on the Epidemiology of Breast Implant- Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Eur J Breast Health*. 4 oct 2021;17(4):302-7.
- [154] Breast Implant-Associated Lymphoma (21.09.2018) [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/200714>
- [155] NCCN Consensus Guidelines for the Diagnosis and Management of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma | *Aesthetic Surgery Journal* | Oxford Academic [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/asj/article/37/3/285/2981931?login=false>
- [156] European Attitudes and Outcomes Regarding Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: A Multinational Survey | SpringerLink [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00266-020-01736-9>
- [157] Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Australia: A Longitudinal Study of Implant and Other Related Risk Factors | *Aesthetic Surgery Journal* | Oxford Academic [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/asj/article/40/8/838/5628192>
- [158] Deva AK, Adams WP, Vickery K. The Role of Bacterial Biofilms in Device-Associated Infection: *Plast Reconstr Surg*. nov 2013;132(5):1319-28.
- [159] Breast Implant–Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: A Systematic Review | *Breast Cancer* | *JAMA Surgery* | JAMA Network [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/article-abstract/2657539>
- [160] Five-Year Safety and Satisfaction With the Lightweight Breast Implant | *Aesthetic Surgery Journal* | Oxford Academic [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/asj/article/42/3/261/6132048?login=true>
- [161] Connective Tissue Disease: Types, Diagnosis, Symptoms & Causes [Internet]. Cleveland Clinic. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/14803-connective-tissue-diseases>

- [162] Wong O. A Critical Assessment of the Relationship between Silicone Breast Implants and Connective Tissue Diseases. *Regul Toxicol Pharmacol.* févr 1996;23(1):74-85.
- [163] Silicone Breast Implants and the Risk of Connective-Tissue Diseases and Symptoms | NEJM [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm199506223322502>
- [164] Meta-Analyses of the Relation between Silicone Breast Implants and the Risk of Connective-Tissue Diseases | NEJM [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200003163421105>
- [165] Peters W, Keystone E, Snow K, Rubin L, Smith D. Is There a Relationship Between Autoantibodies and Silicone-Gel Implants?: *Ann Plast Surg.* janv 1994;32(1):1-7.
- [166] 25\_11\_final-joint-statement.pdf [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: [http://www.bapras.org.uk/docs/default-source/alcl-guidance/25\\_11\\_final-joint-statement.pdf?sfvrsn=2](http://www.bapras.org.uk/docs/default-source/alcl-guidance/25_11_final-joint-statement.pdf?sfvrsn=2)
- [167] Suh LJ, Khan I, Kelley-Patteson C, Mohan G, Hassanein AH, Sinha M. Breast Implant-Associated Immunological Disorders. *J Immunol Res.* 2022;2022:8536149.
- [168] Kaplan J, Rohrich R. Breast implant illness: a topic in review. *Gland Surg.* janv 2021;10(1):430-43.
- [169] 1Full article: Breast implant illness: scientific evidence of its existence [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1744666X.2022.2010546>
- [170] Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) [www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk). Independent Review Group - silicone gel breast implants [Internet]. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Market Towers, 1 Nine Elms Lane, Vauxhall, London, SW8 5NQ, UK. Telephone 020 7084 2000 (weekdays 0900 -1700), 020 7210 3000 (other times), Fax 020 7084 2353, E-mail [info@mhra.gsi.gov.uk](mailto:info@mhra.gsi.gov.uk), Website [www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk); [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: [https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/ukgwa/20110504132647mp\\_/http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Generalsafetyinformationandadvice/Product-specificinformationandadvice/Product-specificinformationandadvice-A-F/Breastimplants/Siliconegelbreastimplants/IndependentReviewGroup-siliconegelbreastimplants/index.htm](https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/ukgwa/20110504132647mp_/http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Generalsafetyinformationandadvice/Product-specificinformationandadvice/Product-specificinformationandadvice-A-F/Breastimplants/Siliconegelbreastimplants/IndependentReviewGroup-siliconegelbreastimplants/index.htm)

- [171] Breast Implant Illness: A Biofilm Hypothesis - PMC [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7209857/>
- [172] Breast Implant Illness: A Way Forward : Plastic and Reconstructive Surgery [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: [https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/2019/03001/Breast\\_Implant\\_Illness\\_\\_A\\_Way\\_Forward.12.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/2019/03001/Breast_Implant_Illness__A_Way_Forward.12.aspx)
- [173] Mcguire PA, Haws MJ, Nahai F. Breast Implant Illness: How Can We Help? *Aesthet Surg J.* 15 oct 2019;39(11):1260-3.
- [174] Breast Implant Illness: Are Social Media and the Internet Wo... : Plastic and Reconstructive Surgery [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: [https://journals.lww.com/plasreconsurg/FullText/2020/01000/Breast\\_Implant\\_Illness\\_\\_Are\\_Social\\_Media\\_and\\_the.96.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsurg/FullText/2020/01000/Breast_Implant_Illness__Are_Social_Media_and_the.96.aspx)
- [175] Understanding Breast Implant Illness | *Aesthetic Surgery Journal* | Oxford Academic [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/asj/article/41/12/1367/6008926>
- [176] *Medicine I of, Implants C on the S of SB. Safety of Silicone Breast Implants.* National Academies Press; 2000. 559 p.
- [177] Eklund G, Busby R, Miller S, Job J. Improved imaging of the augmented breast. *Am J Roentgenol.* sept 1988;151(3):469-73.
- [178] Cancer risk among Danish women with cosmetic breast implants - Friis - 2006 - *International Journal of Cancer - Wiley Online Library* [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijc.21433>
- [179] Long-Term Cancer Risk Among Swedish Women With Cosmetic Breast Implants: An Update of a Nationwide Study | *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* | Oxford Academic [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jnci/article/98/8/557/2522072>

- [180] Long-Term Health Outcomes in Women With Silicone Gel Breast Implants: A Systematic Review: *Annals of Internal Medicine*: Vol 164, No 3 [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.acpjournals.org/doi/abs/10.7326/m15-1169>
- [181] Characteristics of Women With Cosmetic Breast Implants Compa... : *Annals of Plastic Surgery* [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: [https://journals.lww.com/annalsplasticsurgery/Abstract/2003/01000/Characteristics\\_of\\_Women\\_With\\_Cosmetic\\_Breast.2.aspx](https://journals.lww.com/annalsplasticsurgery/Abstract/2003/01000/Characteristics_of_Women_With_Cosmetic_Breast.2.aspx)
- [182] Characteristics of women with cosmetic breast augmentation surgery compared with breast reduction surgery patients and women in the general population of Sweden. - Abstract - Europe PMC [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://europepmc.org/article/med/11037154>
- [183] Mortality among Canadian Women with Cosmetic Breast Implants | *American Journal of Epidemiology* | Oxford Academic [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/aje/article/164/4/334/84167>
- [184] Death by Implants: Critical Analysis of the FDA-MAUDE Databa... : *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open* [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: [https://journals.lww.com/prsgo/Fulltext/2019/12000/Death\\_by\\_Implants\\_\\_Critical\\_Analysis\\_of\\_the.10.aspx](https://journals.lww.com/prsgo/Fulltext/2019/12000/Death_by_Implants__Critical_Analysis_of_the.10.aspx)
- [185] Jacobsen PH, Hölmich LR, McLaughlin JK, Johansen C, Olsen JH, Kjøller K, et al. Mortality and Suicide Among Danish Women With Cosmetic Breast Implants. *Arch Intern Med*. 13 déc 2004;164(22):2450.
- [186] 1Causes of Death Among Finnish Women with Cosmetic Breast Imp... : *Annals of Plastic Surgery* [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: [https://journals.lww.com/annalsplasticsurgery/Abstract/2003/10000/Causes\\_of\\_Death\\_Among\\_Finnish\\_Women\\_with\\_Cosmetic.1.aspx](https://journals.lww.com/annalsplasticsurgery/Abstract/2003/10000/Causes_of_Death_Among_Finnish_Women_with_Cosmetic.1.aspx)
- [187] Post-mammoplasty connective tissue disease - Van Nunen - 1982 - *Arthritis & Rheumatism* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.1780250613>

- [188] "Game of Implants": A Perspective on the Crisis-Prone History of Breast Implants | Aesthetic Surgery Journal | Oxford Academic [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: [https://academic.oup.com/asj/article/39/Supplement\\_1/S55/5304916](https://academic.oup.com/asj/article/39/Supplement_1/S55/5304916)
- [189] The Dow Corning crisis: A benchmark - ProQuest [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.proquest.com/openview/787a58f20a6bfb421ff744be94c69c0a/1?pq-origsite=gscholar&cbl=49209>
- [190] Brinson SL, Benoit WL. Dow corning's image repair strategies in the breast implant crisis. *Commun Q*. janv 1996;44(1):29-41.
- [191] Breast implants: The scandal, the outcry, and assessing the risks - Spiegelhalter - 2012 - Significance - Wiley Online Library [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://rss.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1740-9713.2012.00616.x>
- [192] Locoregional silicone spread after high cohesive gel silicone implant rupture - ScienceDirect [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1748681506000386>
- [193] Berry RB. Rupture of PIP breast implants. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 1 août 2007;60(8):967-8.
- [194] Greco C. The Poly Implant Prothèse breast prostheses scandal: Embodied risk and social suffering. *Soc Sci Med*. 1 déc 2015;147:150-7.
- [195] Health C for D and R. Premarket Approval (PMA) [Internet]. FDA. FDA; 2022 [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions-selecting-and-preparing-correct-submission/premarket-approval-pma>
- [196] Health C for D and R. Code of Federal Regulations (CFR). FDA [Internet]. 11 mars 2018 [cité 15 nov 2022]; Disponible sur: <https://www.fda.gov/medical-devices/overview-device-regulation/code-federal-regulations-cfr>

- [197] Health C for D and R. Recommended Content and Format of Non-Clinical Bench Performance Testing Information in Premarket Submissions [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. FDA; 2020 [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/recommended-content-and-format-non-clinical-bench-performance-testing-information-premarket>
- [198] Product Classification [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPCD/classification.cfm>
- [199] Investigational Devices [Internet]. Human Research Protection Program (HRPP). [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://irb.ucsf.edu/investigational-devices>
- [200] Health C for D and R. Breast Implant Postmarket Safety Information. FDA [Internet]. 27 oct 2021 [cité 15 nov 2022]; Disponible sur: <https://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/breast-implant-postmarket-safety-information>
- [201] Commissioner O of the. About Warning and Close-Out Letters. FDA [Internet]. 20 déc 2019 [cité 15 nov 2022]; Disponible sur: <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/about-warning-and-close-out-letters>
- [202] Radley-Gardner O, Beale H, Zimmermann R, éditeurs. Fundamental Texts On European Private Law [Internet]. Hart Publishing; 2016 [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <http://www.bloomsburycollections.com/book/fundamental-texts-on-european-private-law-1>
- [203] Fleißig C. CE roadmap for medical devices: What are the requirements for approval and what are the costs? [Internet]. VDE Medical Devices and Software. 2021 [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://meso.vde.com/ce-roadmap-medical-devices/>
- [204] [evaluation-clinique-dm-marquage-ce-1.pdf](#) [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/02/10/evaluation-clinique-dm-marquage-ce-1.pdf>

- [205] Règlementation des DM et DMDIV relative aux investigations clin - ANSM [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/reglementation-relative-aux-essais-ou-investigations-cliniques/reglementation-des-dm-et-dmdiv-relative-aux-recherches-impliquant-la-personne-humaine>
- [206] Guidance - MDCG endorsed documents and other guidance [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance_en)
- [207] Prinz T. Medical Device Clinical Investigations [Internet]. VDE Medical Devices and Software. 2022 [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://meso.vde.com/clinical-investigation/>
- [208] MATIN L. «Les implants PIP n’existent pas au Maroc» [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: [https://lematin.ma/express/2011/Protheses-mammaires\\_-Les-implants-PIP-n-existent-pas-au-Maroc-/160615.html](https://lematin.ma/express/2011/Protheses-mammaires_-Les-implants-PIP-n-existent-pas-au-Maroc-/160615.html)
- [209] Formulaire | DMP [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://dmp.sante.gov.ma/formulaires>
- [210] Use of International Standard ISO 10993-1, « Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process » - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. :68.
- [211] Health C for D and R. Medical Device Material Safety Summaries. FDA [Internet]. 17 mai 2022 [cité 15 nov 2022]; Disponible sur: <https://www.fda.gov/medical-devices/science-and-research-medical-devices/medical-device-material-safety-summaries>
- [212] Argentieri M, Schabowsky CN, Kommala D. ECRI Corporate Governance. :77.
- [213] download.pdf [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/media/152353/download>

- [214] Health C for D and R. Labeling for Approved Breast Implants. FDA [Internet]. 8 mars 2022 [cité 15 nov 2022]; Disponible sur: <https://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/labeling-approved-breast-implants>
- [215] Breast Implants - Certain Labeling Recommendations to Improve Patient Communication - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. :22.



## *Serment de Galien*

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
- الرباط -  
قسم الصيدلي



بسم الله الرحمن الرحيم  
وأحس بالله العظيم

- ◀ أن أراقب الله في مهنتي
- ◀ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيًا لتعاليمهم.
- ◀ أن أزاوّل مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- ◀ أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- ◀ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- ◀ لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط  
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 13

سنة : 2023

# يقظة الأجهزة الطبية المتعلقة بغرسات الثدي

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2023

من طرف

السيدة نهى حجي

المزودة في 03 دجنبر 1998 بالقنيطرة

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : غرسات الثدي؛ الأجهزة الطبية؛ يقظة الأجهزة الطبية؛  
عملية تكبير الثدي؛ إعادة بناء الثدي

### أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد ياسر بوسليمان

مشرفة

أستاذ في علم السموم

عضو

السيدة مينة آيت القاضي

عضوة

أستاذة في علم السموم

عضو

السيد جواد الحارثي

أستاذ في الكيمياء العلاجية

السيدة ياسمينة التداوي

أستاذة في الصيدلة السريرية

السيد مصطفى بوعطية

أستاذ في الكيمياء التحليلية والبروماتولوجيا