

Date document 16//06//2016

Direction : Direction des dispositifs médicaux thérapeutiques et cosmétiques

Pôle : Dispositifs médicaux grand public et cosmétique

Personne en charge : Brigitte Heuls

COMITE SCIENTIFIQUE SPECIALISE TEMPORAIRE
**« Stratégie d'évaluation de la biocompatibilité des prothèses
mammaires implantables »**

Séance du 15/03/2016

Nom des participants	Statut	Présent	Absent /excusé
Brigitte Heuls	Directrice de la Direction des dispositifs médicaux thérapeutiques et cosmétiques (DMTCOS)	<input checked="" type="checkbox"/>	
Thierry Thomas	Directeur Adjoint-DMTCOS	<input checked="" type="checkbox"/>	
Hélène Duvignac	Chef d'équipe dispositifs médicaux grand public et cosmétiques	<input checked="" type="checkbox"/>	
Cécile Verdier	Evaluateur toxicologue-DMTCOS	<input checked="" type="checkbox"/>	
Joëlle Amédée	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	
Pierre Cuq (visio)	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fabrice Ganachaud (téléphone)	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	
Daniel Perdiz	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	
Muriel Vayssade	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	
Xavier Garric (visio)	Expert ponctuel	<input checked="" type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Action	Avis EU nécessaire avant publication OUI/NON	Liens DPI OUI/NON
1.	Introduction Approbation de l'ordre du jour	Adoption	N	N
2.	Synthèse des données de biocompatibilité des fabricants Résumé de la première séance (rationnels pris unitairement) Combinaison de rationnels	Adoption	N	N
3.	Réflexion sur note d'orientation pour l'interprétation des rationnels des fabricants	Discussion	N	N
4.	Conclusions – Tour de table	Adoption	N	N

Déroulement de la séance

1. Introduction et approbation de l'ordre du jour

L'ordre du jour est adopté par les experts.

2. Synthèse des données de biocompatibilité des fabricants

Résumé de la première séance : Adoption des avis d'experts sur la pertinence des rationnels pris individuellement

Il est rappelé les travaux réalisés lors de la séance du 01/02/16 au cours de laquelle les experts du CSST ont procédé aux votes par rationnel justifiant de la non réalisation des essais de biocompatibilité.

Combinaison de rationnels

L'objectif du CSST du 15/03/16 est de continuer les travaux relatifs aux combinaisons d'arguments apportés par les fabricants pour justifier de la non réalisation des essais de biocompatibilité.

PROPOSITION METHODOLOGIE DE TRAVAIL		LIVRABLES
Etape 1	Principaux arguments utilisés versus effets biologiques ou inverse	LIVRABLE 1 : Avis du CSST du 01/02/16 sur la recevabilité de chaque argument (vote)
Etape 2	Combinaisons d'arguments par effet biologique	LIVRABLE 2 : Avis du CSST du 15/03/16 sur la combinaison d'arguments par effet biologique (vote)
Etape 3	Préconisation sur la stratégie à mettre en œuvre pour démontrer la biocompatibilité des implants mammaires à enveloppe texturée	LIVRABLE 3 : Doctrine Avis du CSST du 15/03/16

Les résultats des votes sont présentés dans les tableaux ci-dessous. Pour chaque argument, il y a 5 voix d'experts.

Effets Biologiques	Nombres de combinaisons d'arguments analysées	RESULTAT DES VOTES SUR L'ENSEMBLE DES COMBINAISONS D'ARGUMENTS PAR EFFET BIOLOGIQUE N : non A : abstention O : oui
Cancérogénicité	4	20N
Immunotoxicité	1	2A, 1N, 2 « O mais »
Toxicité pour la reproduction/développement	1	5N
Biodégradation	4	20N
Toxicocinétique	3	15N

Discussion :

Une caractérisation précise de ces dispositifs serait nécessaire. On parle de texturation et de microtexturation ; il faut définir dans quelle gamme micrométrique les implants se situent. Là encore, les combinaisons d'arguments ne sont pas jugées satisfaisantes ni suffisantes par les experts présents.

3. Réflexion sur la note d'orientation proposée sur la stratégie à mettre en œuvre pour démontrer la biocompatibilité d'un implant mammaire à enveloppe texturée

(Voir la version finalisée de la note d'orientation en annexe).

Discussion :

Les experts indiquent que :

- la note d'orientation est claire ;
- d'un point de vue biologique une surface lisse et une surface texturée d'implants mammaires n'ont pas le même comportement vis-à-vis des tissus et requièrent une évaluation de la biocompatibilité différente. Par conséquent, d'une manière générale, tout argument proposé par les fabricants qui ne tient pas compte du caractère texturé de la structure, n'est pas recevable.

Un expert s'interroge sur l'objectif de la démarche de la note d'orientation vis-à-vis des fabricants.

Un représentant de l'ANSM répond que la réglementation permet aux industriels de justifier de ne pas réaliser les essais en argumentant leur choix. Dans ses actions de contrôle du marché, l'ANSM observe que de plus en plus d'industriels s'exonèrent de la réalisation de ces essais. Or, cette exonération doit s'accompagner d'une justification pertinente, ce qui aujourd'hui n'est pas le cas.

En investiguant le sujet de la biocompatibilité des implants mammaires, l'ANSM s'est engagée dans une démarche dont l'objectif est de démontrer si les preuves actuellement fournies par les entreprises sont suffisantes. En cas d'insuffisances constatées, l'ANSM demandera aux fabricants de se mettre en conformité.

L'objectif de cette note est d'apporter des éléments de réflexion, sans rendre les essais obligatoires, car cela constituerait une infraction aux règles édictées en Europe.

Le 19 octobre 2015, l'ANSM a présenté aux industriels les travaux du CSST LAGC, le programme de travail sur la biocompatibilité et les études en cours.

Les experts indiquent :

- De ne pas focaliser uniquement la note d'orientation sur les silicones ; les implants en polyuréthane sont aussi une grande famille : préciser « matière première » ;
- Qu'il est nécessaire d'expliquer, dans le cas où les fabricants feront le choix de justifier de ne pas réaliser les essais, que ces justifications devront être précises et rigoureuses et si ce n'est pas le cas, que l'ANSM recommande fortement de réaliser ces essais ;
- Que dans le cas d'implants mammaires texturés, les résultats obtenus sur les implants lisses ne leur sont pas extrapolables. En effet, les implants lisses et texturés n'ont pas le même comportement avec les tissus et doivent faire l'objet d'une évaluation différente ;
- Que la note d'orientation doit faire apparaître que la démonstration de la biocompatibilité des implants mammaires texturés doit être réalisée.
- Que l'argument évoqué par certains industriels de la bioéquivalence avec d'autres implants mammaires de marques différentes n'est acceptable que s'il est clairement démontré que les caractéristiques physiques des texturations des implants sont identiques ; si ce n'est pas le cas, l'argument de la bioéquivalence n'est pas recevable ;
- Il serait nécessaire d'avoir des données de biocompatibilité sur l'implant complet ou sur l'enveloppe pour prendre en compte la texturation.

Un représentant de l'ANSM s'interroge sur le cas des fabricants avec une gamme d'implants à différentes textures. Jusqu'à présent l'idée était de considérer que si les essais de biocompatibilité avaient été réalisés sur « la plus forte texturation », et ainsi les résultats pouvaient être extrapolés aux autres implants moins texturés.

Les experts répondent qu'un implant avec une texturation différente doit faire l'objet de tests indépendants : en effet les réponses biologiques ne sont pas susceptibles d'être les mêmes. Chaque texturation impose de nouveaux tests.

4. Conclusion – Tour de table

L'ensemble des arguments fournis par les industriels ont donc été évalués unitairement ou en combinaisons par les experts du CSST au cours de deux séances. La quasi-totalité des arguments avancés par les fabricants n'a pas été jugée recevable pour justifier l'absence de tests de biocompatibilité.

L'ANSM communiquera ces conclusions aux fabricants.

La note d'orientation sera reconsolidée et présentée aux experts du CSST par voie électronique.

Il n'est pas prévu de prochaine réunion du CSST sur la stratégie d'évaluation de la biocompatibilité des prothèses mammaires implantables.