

TRANSCRIPTION DES DÉBATS

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire.

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du code de la sécurité sociale.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CNEDiMTS

Mardi 19 novembre 2024

1. Examen — Demande d'inscription (LPP) — IMPLANTS OSSEUX SUR MESURE EN PEEK 3DI : Implant osseux sur mesure pour reconstruction crânienne (7534)

M. le PRÉSIDENT.- Je vous propose que nous commençons cette demi-journée par l'examen de la demande d'inscription des implants osseux sur mesure en PEEK 3DI. Je laisse la parole au chef de projet.

Le chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Il s'agit d'une demande d'inscription pour l'implant osseux sur mesure 3DI en Peek, un implant pour la reconstruction de la voûte crânienne.

Je donne quelques éléments sur le dispositif. C'est un implant sur mesure non résorbable composé de polyétheréthércétone. La fabrication est réalisée à partir des données tomodensitométriques du patient, qui permettent de réaliser un modèle numérique 3D de la zone à reconstruire et ainsi de reconstruire une section de la voûte crânienne consécutivement à des lésions traumatiques ou dégénératives.

Je donne quelques éléments de contexte. Une révision des conditions d'inscription des substituts osseux a été réalisée par la CNEDiMTS, qui a publié un avis le 28 mai 2013. Celui-ci stipulait notamment que pour une inscription sous nom de marque des substituts osseux, les données cliniques minimales attendues par la CNEDiMTS étaient, lorsque l'industriel n'avait pas de revendication particulière, au minimum une étude spécifique observationnelle bien menée avec un critère de jugement en accord avec l'indication revendiquée et un suivi de 6 à 24 mois selon la situation clinique concernée.

Lorsque l'industriel revendiquait une amélioration du service attendu par rapport au produit déjà inscrit sur la LPPR, la CNEDiMTS attendait au minimum une étude clinique comparative par rapport à l'os autologue qui est considéré comme le gold standard.

Actuellement, sept dispositifs, sept substituts osseux sur mesure ont été évalués et inscrits sur la LPPR. Cette diapositive présente les ASA ou ASR obtenues par ces substituts osseux lors de la dernière évaluation par la commission et dans la colonne de droite figurent les données qui ont été fournies lors de l'inscription. Comme vous pouvez le voir, pour tous les substituts osseux, nous disposons au moins d'une étude spécifique pour ces implants.

J'en viens maintenant à la demande. Il s'agit d'une demande d'inscription. L'indication revendiquée est la reconstruction crânienne sur entente préalable soit en première intention en cas de défaut osseux situé dans la zone frontotemporale ou de grande taille (supérieur à 35 centimètres carrés), soit en deuxième intention après échec ou impossibilité de l'autogreffe. Cette indication est similaire à celle qui avait été retenue pour les autres implants sur mesure

inscrits actuellement sur la LPPR. L'industriel revendique une ASA de niveau V, donc une absence d'amélioration par rapport aux autres prothèses osseuses pour la reconstruction de la voûte crânienne inscrites sur la LPPR.

En termes de données, nous n'avons pas retenu quatre publications non spécifiques : une étude de cas, une étude qui portait sur un implant en BIOVERIT, une étude du fait de sa faible qualité méthodologique et une étude compte tenu de l'objectif de l'étude. Les raisons sont par ailleurs détaillées dans la fiche de synthèse. Nous n'avons pas retenu, en termes de données spécifiques, un rapport de suivi post-commercialisation qui ne répondait pas aux attentes de la CNEDiMTS.

Nous avons par ailleurs retenu une méta-analyse, une étude bicentrique non randomisée en ouvert et deux revues systématiques de la littérature. Pour ce substitut osseux, nous ne disposons d'aucune donnée clinique spécifique.

La première étude était une méta-analyse qui avait pour objectif de comparer les résultats des implants en PEEK, des autogreffes osseuses et des mesh en titane pour la cranioplastie. Les critères de jugement étaient multiples. Il s'agissait des taux d'infection de l'implant, des taux de complication et des taux d'échec. Au total, 183 patients ont été inclus, principalement des hommes, d'âge moyen de l'ordre de 38 ans, avec une durée médiane de 24 mois. Les indications de craniectomie étaient principalement des traumatismes ou des tumeurs.

11 études ont rapporté les résultats d'une cranioplastie avec implant en PEEK. 28 complications ont été rapportées et 16 échecs de l'implant. Les principales complications rapportées étaient des cas d'infection, d'hématome ou d'exposition de l'implant. Deux études ont rapporté les résultats des cranioplasties par implant en PEEK versus les autogreffes osseuses. Il n'a pas été constaté de différence significative relative au taux de complication ou au taux d'échec, de même pour les études rapportant les résultats de la cranioplastie des implants en PEEK versus le titane, qui n'ont pas rapporté de différence significative.

La deuxième étude était une étude bicentrique non randomisée en ouvert avec collecte rétrospective des données qui avait pour objectif d'évaluer les caractéristiques et les facteurs de risque liés aux patients et à l'intervention chirurgicale prédisposant les patients à un risque accru de complication après une cranioplastie en PEEK. 38 patients ont été inclus, dont 23 hommes d'âge moyen de l'ordre de 43 ans. Les indications de craniectomie étaient principalement traumatiques ou suite à des AVC.

11 complications ont été rapportées, principalement des infections et des hématomes, ainsi qu'une fuite de LCR et un incident lié à la plaie. Il y a eu 10 cranioplasties qui ont nécessité une

chirurgie additionnelle et 5 implants qui ont été retirés, dont 3 restérilisés et réimplantés. 2 patients ont refusé une réimplantation. Aucun décès dans les 6 mois suivant la cranioplastie n'a été constaté.

Ensuite, nous avons une première revue systématique de la littérature qui a comparé les taux de complication entre différents matériaux de cranioplastie dans la population pédiatrique. 640 patients ont été inclus, dont 439 reconstructions par autogreffe et 201 reconstructions par allogreffe. Les patients avaient de 4 à 17,4 ans et la durée de suivi moyenne était de 1 à 10 ans. Au niveau des résultats, il a été rapporté davantage d'infections avec les allogreffes par rapport aux autogreffes. En revanche, il a été constaté davantage de résorptions osseuses, d'incidents survenus sur le site chirurgical et d'échecs de l'implant avec les autogreffes. Si l'on regarde les résultats plus en détail pour les allogreffes, il a été rapporté plus d'infections, d'incidents survenus sur le site chirurgical et d'échecs de l'implant avec les implants en PEEK par rapport au titane ou au PMMA.

La dernière étude est une revue systématique de la littérature qui a documenté les risques liés à différents matériaux utilisés pour la réalisation des cranioplasties. 7 749 patients ont été inclus, dont 3 335 autogreffes et 4 444 allogreffes, avec seulement 250 implants en PEEK implantés. Les patients avaient de 0 à 90 ans et les indications étaient principalement des traumatismes, des AVC ou des tumeurs. Avec les implants en PEEK, il a été rapporté davantage d'hématomes. Les infections étaient principalement rapportées avec les implants en PMMA et de même pour les migrations de l'implant. On constate davantage de séromes avec les implants en titane. Pour le reste, il a été constaté plus de résorptions osseuses, de fuites de LCR et de retraits de l'implant avec les greffes autologues.

Pour conclure, il s'agit de la première demande d'inscription pour l'implant sur mesure 3DI en PEEK. L'indication revendiquée, pour rappel, est la reconstruction crânienne sur entente préalable soit en première intention en cas de défaut osseux situé dans la zone frontotemporale ou de grande taille (supérieur à 35 centimètres carrés), soit en deuxième intention après échec ou impossibilité de l'autogreffe.

L'industriel revendique une ASA de niveau V par rapport aux autres prothèses osseuses pour la reconstruction de la voûte crânienne inscrites sur la LPPR. Nous disposons de quatre études non spécifiques qui présentaient toutes de nombreuses limites méthodologiques. Aucune étude clinique spécifique n'était disponible pour cet implant. Pour rappel, la HAS avait émis un avis relatif aux substituts osseux dans lequel elle stipulait ses exigences en termes de données pour ce type d'implant.

J'ai terminé pour la présentation.

M. le PRÉSIDENT.- Merci beaucoup. La parole est libre, à distance ou en salle.

M. le Pr CORNU.- Je remercie beaucoup le chef de projet qui nous a fait cette présentation de façon très claire. C'est un créneau neurochirurgical qui se rencontre à la suite d'accidents vasculaires cérébraux et de certains traumatismes qui sont soumis à une hernie cérébrale importante, et pour lesquels il y a une chirurgie de résection avec une craniotomie, de manière à ce que le cerveau puisse se réexpandre sans contusion, permettant une récupération clinique des patients.

Évidemment, il y a une époque où nous utilisions de l'os du patient. On utilisait des prélèvements iliaques, mais qui ont été abandonnés pour différentes raisons, et nous sommes passés sur des substituts qui ont été énumérés. Comme nous l'avons vu, ce sont principalement des causes d'infection parce que ces dispositifs sont malgré tout un matériel étranger, dans le cas particulier, et sur de grandes surfaces. Par conséquent, le risque infectieux augmente avec cette surface.

Parallèlement, dans le cas d'un traumatisme, c'est souvent un traumatisme ouvert avec des embarrures, ce qui peut laisser croître des foyers microbiens qui sont réactivés à la faveur de la chirurgie, ces chirurgies étaient souvent associées à des reprises, avec ablation du matériel et éventuellement pose ou repose en fonction de la volonté du patient et de son état neurologique. Voilà ce que je voulais ajouter.

En ce qui concerne plus spécifiquement la PEEK, il y a peut-être un élément de fragilité qui explique ce qui a été dit, mais en général, toutes ces prothèses sont effectuées à partir d'une reconstruction tomodensitométrique qui permet d'avoir une meilleure coaptation entre ce qui a été fait et retiré et ce qui est remis secondairement alors que la situation est devenue plus calme.

Le fait d'avoir été confectionné sur les mesures exactes du patient par rapport à une tomodensitométrie de départ permet justement de faciliter la pose.

Je peux répondre à d'autres questions si vous le souhaitez. J'en ai terminé.

M. le PRÉSIDENT.- Merci, Monsieur Cornu. Y a-t-il d'autres prises de parole ? Françoise ?

Mme le Dr LUCET.- Je pose une question naïve. Nous avons demandé en 2013 un certain nombre de documents et d'études. Cela va avoir valeur de loi pour toute la vie des dispositifs. Dans la catégorie, on nous a bien dit qu'on avait sept dispositifs qui couvraient le besoin, qui ont tous répondu à ce que nous avons demandé en 2013. Le besoin est couvert. Avons-nous vraiment besoin d'un autre dispositif qui ne répond pas aux exigences ?

M. le PRÉSIDENT.- Oui, je partage. Ce n'est pas niais du tout. Je trouve que c'est plein de bon sens. Monsieur Ambrosi ?

M. le Pr AMBROSI.- Je suis habitué à des évaluations un peu plus rigoureuses. Je regrette vraiment l'absence d'essai comparatif, pour commencer. Je me demande, et c'est une question pour Monsieur Cornu, si dans le futur il est prévu de comparer un matériel à un autre comme substitut.

M. le Pr CORNU.- Dans l'instant, je ne pense pas qu'il y ait de comparatif qui soit fait, parce que certains chirurgiens préfèrent systématiquement un matériau à un autre. L'apparition de ces substituts s'est faite à un moment donné pour les raisons que je vous ai expliquées. En fonction du cas, un dispositif peut être préféré à un autre, et en particulier pour les collègues qui se sont habitués à un substitut avec lequel ils travaillent bien et qui leur donne de bons résultats. Je ne commentais pas du tout la pertinence de l'étude, qui en effet est un peu faible dans ce qui avait été demandé initialement.

M. le PRÉSIDENT.- Parfait. Y a-t-il d'autres remarques ?

M. le Pr DERVAUX.- Je voudrais juste une précision par rapport à ce qui vient d'être dit. Cela veut dire que le choix du matériau du substitut est juste gouverné par la préférence du chirurgien. C'est cela ?

M. le Pr CORNU.- Disons que c'est en fonction du cas auquel nous avons affaire et en fonction bien sûr de chacun. Nous avons tous des préférences pour certains dispositifs par rapport à d'autres. Je pense que c'est ce qui explique la diversité des matériaux et leur persistance dans le temps. Je ne sais pas si le lancement d'une grande étude pourra être fait dans la mesure où j'ai cru comprendre qu'il y avait neuf dispositifs actuellement en cours et où cela nécessiterait des études qui puissent être segmentées au travers de différents centres, et qui prendraient un certain temps pour aboutir de façon efficace.

Mme le Dr GUILLODO.- J'ai une question aussi au spécialiste. Il y a des contre-indications à la pose de PEEK. Non ?

M. le Pr CORNU.- À ma connaissance, non.

Mme le Dr GUILLODO.- Du style infection.

M. le Pr CORNU.- De toute façon, tout matériel étranger placé en particulier au niveau de l'encéphale est posé en même temps en tenant compte des antécédents des patients. On ne fait pas cela dans un but simplement esthétique. Quand c'est un traumatisme crânien, des

craniectomies, nous ne gardons pratiquement plus les voûtes de crâne qui sont confectionnées afin de permettre au cerveau de se réexpandre, et d'autre part, ce sont des gens qui sont souvent dans un état clinique qui a nécessité un séjour en réanimation prolongé, avec son cortège d'infections associées. La remise en place d'un dispositif quel qu'il soit est toujours associée à une grande prudence par rapport à l'information donnée au patient et à sa famille, et en même temps sur la pérennité et le risque de complications, évidemment.

Lorsque l'on remet un dispositif de ce type qui est assez grand, sur des patients fragilisés en général — on a parlé de tumeurs, et ce sont souvent de gros ostéoméningiomes de la voûte du crâne —, nous savons, au moment où nous posons l'indication chirurgicale, que ce sont des patients qui auront une chirurgie secondaire et souvent malheureusement des problèmes infectieux qui se présenteront à nous, et surtout au patient.

M. le PRÉSIDENT.- Je voulais savoir si l'on avait à peu près une idée du nombre de dispositifs de ce type posés annuellement.

M. le Pr CORNU.- Je pense que ce n'est pas très important. Je n'ai pas les chiffres exacts.

M. le PRÉSIDENT.- C'était pour avoir une idée, à titre purement informatif.

M. le Pr CORNU.- Je dirais 25 ou 30. C'est en fonction des urgences. Nous travaillons beaucoup avec les services vasculaires. On nous demande souvent de faire des hémicraniectomies pour les raisons que je vous ai expliquées, mais ce n'est pas forcément une intervention qui est faite au quotidien.

Le chef de projet, pour la HAS.- D'après les données que nous avons, en 2023 il y avait eu 1 820 actes qui auraient pu conduire à une cranioplastie. On ne sait pas exactement combien il y en a sur mesure, mais il y a eu 1 800 cranioplasties effectuées en 2023.

M. le Pr CORNU.- En général, ces cranioplasties, c'est un matériel qui n'est pas forcément très solide et le fait de le confectionner à partir du scanner permet d'éviter d'avoir des retailles pendant l'intervention, qui sont susceptibles ensuite de partir de façon un peu éclatée et de ne pas être à la mesure de ce que l'on attendait initialement et de la perfection des choses.

M. le PRÉSIDENT.- Merci beaucoup. Je propose, après cette discussion, que nous passions au vote sur cette demande d'inscription.

Mme le Dr GUILLODO.- J'ai une question davantage méthodologique. Sur le site de l'assurance maladie, on trouve le remboursement de ce produit.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Je pense que ce n'est pas celui-là. Il y a d'autres prothèses en PEEK, qui est un matériau générique.

Mme le Dr GUILLODO.- C'est cela. C'est STRYKER PEEK qui est déjà remboursé.

M. GALMICHE, pour la HAS.- C'est cela. C'est ce qu'a exposé la cheffe de projet dans le diaporama.

Le chef de projet, pour la HAS.- Nous proposons au vote l'indication revendiquée, c'est-à-dire la reconstruction crânienne en première intention en cas de défaut osseux situé dans la zone fronto-temporale ou de grande taille, ou en deuxième intention après échec ou impossibilité de l'autogreffe.

Mme LE FLOCH, pour la HAS.- Vous pouvez voter entre un service attendu suffisant, un service attendu insuffisant et une abstention.

(Il est procédé au vote.)

Résultat du vote :

Service attendu suffisant : 6 voix

Service attendu insuffisant : 9 voix

Abstention : 6 voix

Mme LE FLOCH, pour la HAS.- C'est un avis insuffisant.

M. le PRÉSIDENT.- Merci beaucoup.