

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 20 mai 2025

1. Examen – Demande d’inscription (LPP) IMPLANTS OSSEUX SUR MESURE 3DI EN BIOVERIT II, Substitut osseux sur mesure pour reconstruction crânienne (7535) 3di GmbH

M. GRALL, Président.- On passe à l’avant-dernier dossier, qui est la demande d'inscription des implants osseux sur mesure en 3 dimensions, en BIOVERIT.

Une cheffe de projet, pour la HAS.- Il s'agit de la demande d'inscription de l'implant osseux sur mesure 3Di en BIOVERIT II. Ce dispositif est un substitut osseux sur mesure non résorbable, composé en BIOVERIT II qui est une vitrocéramique. Et il est fabriqué à partir des données tomodensitométriques du patient, qui permettent d'obtenir un modèle numérique tridimensionnel du défaut osseux à reconstruire. Avec un délai de fabrication selon le fabricant de 3 à 5 jours ouvrés. Et donc, cet implant va permettre de reconstruire une section de la boîte crânienne ou du massif facial, consécutive à des lésions traumatiques ou dégénératives.

Quelques éléments de contexte. Tout d'abord, la CNEDiMTS a effectué une révision des conditions d'inscription des substituts osseux, avec un avis publié en mai 2013, qui stipulait, notamment, que les données cliniques minimales attendues par la Commission pour l'inscription sous nom de marque des substituts osseux qui ne répondaient pas aux spécifications techniques étaient, en l'absence de revendication particulière, au minimum une étude observationnelle bien menée avec des critères de jugement en accord avec l'indication revendiquée, et un suivi minimal de 6 à 24 mois. Et, dès lors qu'il y avait une amélioration du SA revendiqué, une étude clinique comparative par rapport à l'os autologue, qui est considérée comme le gold standard, avec un critère de jugement en accord avec les allégations revendiquées, et un suivi minimal de 6 à 24 mois.

Par ailleurs, la Commission a déjà évalué de nombreux implants sur mesure pour la reconstruction crânienne. Il y en a eu sept qui ont déjà eu un avis suffisant dans la reconstruction crânienne en première intention ou en deuxième intention après échec ou impossibilité de l'autogreffe, avec une ASA niveau V par rapport aux autres substituts osseux sur mesure inscrits sur la LPPR. Pour tous ces dispositifs, lors de l'inscription, nous disposions au minimum d'une étude spécifique, principalement, des études monocentriques. Avec une durée de suivi qui allait en général de six mois jusqu'à plus de quatre ans. Et, dernièrement, un seul implant a eu un avis insuffisant, l'implant 3Di en PEEK, qui a eu un avis insuffisant compte tenu des données qui étaient fournies de faible qualité méthodologique, et il s'agissait uniquement d'études non spécifiques.

La Commission a, par ailleurs, évalué un seul implant sur mesure pour la reconstruction crânienne et faciale, l'implant Porousiti, qui avait eu un avis suffisant dans la reconstruction crânienne en première intention ou en deuxième intention après échec ou impossibilité de l'autogreffe, avec une ASA de niveau V par rapport aux autres prothèses sur mesure pour la reconstruction de la voûte crânienne inscrite sur la LPPR. Et un service attendu suffisant pour la reconstruction du tiers moyen de la face en cas d'échec ou d'impossibilité de l'autogreffe, avec une exclusion de la reconstruction isolée de la cavité orbitaire. Dans cette indication, ils avaient obtenu une ASA niveau IV par rapport à l'absence d'alternative. Et pour ce dispositif, nous disposons de données spécifiques. Une étude observationnelle multicentrique dans la reconstruction crânienne faciale et mandibulaire, une série de cas monocentriques dans la reconstruction crânienne et une série de cas monocentriques dans la reconstruction du tiers moyen de la face.

Concernant la demande, le fabricant revendique, aujourd'hui, deux indications. La première est la reconstruction crânienne sur entente préalable. Soit, en première intention, en cas de defect osseux situé dans la zone fronto-temporale ou de grande taille. Soit, en deuxième intention, après échec ou impossibilité de l'autogreffe. Et la deuxième indication est la reconstruction du massif facial pour les défauts osseux au niveau de la face, par exemple, dans la zone du maxillaire, mandibulaire ou orbitaire.

Il revendique une ASA de niveau V par rapport aux autres prothèses osseuses pour la reconstruction de la voûte crânienne en PEEK, inscrites sur la LPPR pour la première indication et une ASA de niveau III par rapport à l'absence d'alternative d'autres prothèses osseuses sur mesure inscrites sur la LPPR pour la reconstruction du massif facial. Les critères d'amélioration qui sont revendiqués sont le traitement des patients présentant de larges defect osseux, la fabrication de prothèses complexes et d'une grande superficie et la résistance mécanique optimale de la prothèse dès sa mise en place.

En termes d'éléments de preuve, nous n'avons pas retenu des données non spécifiques, donc une série de cas, une étude publiée en allemand et deux études, compte tenu de leur objectif. Et, en termes de données spécifiques, un rapport de suivi post-commercialisation, un poster et un abstract. Nous avons retenu une série de cas multicentriques non spécifiques et une série de cas monocentriques spécifiques.

La première étude était l'étude de Balossier et Collaborateurs, donc non spécifique, une série de cas multicentriques, uniquement des centres en France, avec un recueil rétrospectif des données. L'objectif était de rapporter les résultats esthétiques et fonctionnels d'implants osseux sur

mesure en BIOVERIT II, mais le fabricant n'était pas précisé, dans le cadre d'une reconstruction de la voûte crânienne. Les critères de jugement étaient la satisfaction du patient, avec une échelle de satisfaction, le comblement du défaut osseux, la symétrie sur scanner 3D et le rendu esthétique. Il y a donc eu 16 patients qui ont été inclus dans cette étude, avec une durée de suivi de 18 mois. Les indications de craniectomie étaient des traumatismes, hématomes, tumeurs, méningiomes, infections ou méningo-encéphalites.

Au niveau des résultats, pour les résultats esthétiques, ils ont été rapportés comme excellents pour tous les patients, avec une restauration d'une harmonie de la voûte crânienne. Les résultats d'imagerie post-opératoire ont montré un comblement complet du défaut osseux de la prothèse. Les complications post-opératoire étaient des modifications per-opératoire de l'implant, un hématome sous-cutané, une ablation de la prothèse, un méningocèle sans conséquences cliniques et une évacuation d'un hématome extradural.

On a, tout de même, de nombreuses limites méthodologiques à cette étude. Elle était non comparative, non randomisée, avec un nombre de sujets nécessaires non déterminé, des modes de sélection des patients non précisés. L'échelle de satisfaction utilisée n'était pas standardisée et les résultats étaient uniquement rapportés par les cliniciens, donc uniquement descriptifs, sans analyse statistique.

La deuxième étude était une étude spécifique, une série de cas monocentrique, avec collecte rétrospective des données, qui a évalué l'adéquation de la reconstruction du plancher orbital secondaire à l'aide d'implants osseux sur mesure 3Di en BIOVERIT II, qui inclut huit patients. Les indications de reconstruction du plancher orbital étaient un accident, une attaque ou une tumeur. Les résultats ont rapporté un ajustement des implants considérés comme excellents, avec une cicatrisation régulière sans complications et une position du globe oculaire améliorée chez tous les patients.

Cette étude était, cependant, monocentrique, non comparative, non randomisée, avec un nombre de sujets nécessaires non déterminé, des critères d'inclusion non détaillés et des critères de jugement non définis. Des résultats, encore une fois, uniquement descriptifs, sans analyse statistique et une méthode de contrôle des résultats postopératoires qui n'étaient pas précisés.

Pour conclure, il s'agit d'une première demande d'inscription, avec deux indications revendiquées. La reconstruction crânienne sur entente préalable, soit en première intention en cas d'effet osseux situé dans la zone fronto-temporale ou de grande taille, soit en deuxième intention après échec ou impossibilité de l'autogreffe. Et la deuxième indication est la

reconstruction du massif facial pour les défauts osseux au niveau de la face, par exemple, dans la zone du maxillaire, mandibulaire ou orbitaire.

Ils revendiquent deux ASA. La première ASA est une ASA niveau V par rapport aux autres prothèses pour la reconstruction de la voie crânienne en PEEK inscrites sur l'ALPPR. Pour rappel, en cas d'absence de revendication particulière, la Commission s'attend à avoir, au minimum, une étude observationnelle bien menée, avec un critère de jugement d'accord avec l'indication revendiquée et un suivi minimal de 6 à 24 mois. Dans la reconstruction crânienne, nous disposons d'une série de cas multicentriques non spécifiques, avec 16 patients inclus. Les critères de jugement étaient la satisfaction du patient, le comblement osseux, la symétrie et le rendu esthétique, avec des résultats uniquement descriptifs et un suivi de 18 mois.

Dans la deuxième indication, ils revendiquent une ASA de niveau III, par rapport à l'absence d'alternative d'autres prothèses osseuses sur mesure inscrites sur la LPPR, pour la reconstruction du massif facial. En cas de revendication d'une amélioration du service attendu, la Commission s'attend à avoir, au minimum, une étude clinique comparative par rapport à l'os autologue et des critères de jugement en accord avec les allégations revendiquées et un suivi minimal de 6 à 24 mois. Et, dans cette indication, nous disposons d'une série de cas monocentriques spécifiques non comparatifs, qui portait uniquement sur des patients nécessitant une reconstruction du plancher orbital, avec 8 patients inclus, des critères de jugement non définis et une durée de suivi non précisé.

M. GRALL, Président.- Merci beaucoup. C'était très clair. Monsieur Cornu ?

M. le Pr CORNU.- Je vous remercie beaucoup pour cette excellente présentation, qui, finalement, a couvert un peu le champ d'intérêt que nous avons en neurochirurgie. Je parlerai spécifiquement de la partie crânienne, plus que de la face, qui est aussi partagée avec les maxillo-faciaux. Mais c'est un problème important dans la mesure où il faut disposer d'un produit qui soit suffisamment inerte pour ne pas provoquer des événements, en particulier, infectieux. L'os autologue n'est pas toujours accessible et de moins en moins accessible. On faisait des prélèvements iliaques, à une certaine époque, ancienne, qui étaient associés à des douleurs de la hanche au niveau prélevé et qui, en même temps, étaient source de nécessité d'adaptation à ce que l'on voulait reconstruire, ce qui n'était pas forcément très facile.

Donc, l'arrivée de ces dispositifs est, évidemment, très intéressante. Ils se sont améliorés avec le temps et on les utilise couramment, quand ils sont nécessaires, comme dans les indications qui

ont été proposées, au niveau tumoral et essentiellement traumatique. Je pense qu'aujourd'hui, il existe des produits qui sont assez satisfaisants. En tout cas, la qualité de la reconstruction dépend, bien sûr, de la congruité qui existe aujourd'hui, du fait de la réalisation de scanners préopératoires avant la chirurgie, de manière à reproduire une prothèse qui est totalement adaptée à la réparation et à la reconstruction qui sera assurée en fin d'intervention, après l'exérèse de la tumeur ou, éventuellement, réparation du traumatisme.

M. GRALL, Président.- Merci. Nawale ?

M^{me} le D^r HAJJAJI, Vice-Présidente.- J'ai une question sur le matériau, le BIOVERIT II. Je voulais savoir si c'était le premier dispositif comme cela, pour cette indication-là, avec le BIOVERIT II. On a vu du PEEK, on a vu des choses comme cela, mais est-ce le premier BIOVERIT II ?

Et deuxième question, à Monsieur Cornu, ce matériau apporte-t-il quelque chose de plus par rapport aux matériaux qui existent déjà et que vous utilisez déjà ? Merci.

Une cheffe de projet, pour la HAS.- Pour répondre à votre première question, effectivement, c'est le premier dispositif que l'on voit dans ce matériau.

M. le P^r CORNU.- Et je réponds à la suite, en disant que nous n'avons pas d'expérience encore sur ce matériau. En espérant qu'il soit aussi fiable que ceux avec lesquels on travaille et qui sont intéressants. Je pense avoir répondu, je n'ai aucune expérience de ce nouveau matériau.

M. GRALL, Président.- OK. Y a-t-il d'autres remarques ? Françoise ?

M^{me} le D^r LUCET, Vice-Présidente.- J'ai une question qui porte aussi sur le matériau. Néanmoins, Monsieur Cornu, vous avez à votre disposition d'autres matériaux qui conviennent pour les reconstructions de voûte crânienne, si j'ai bien compris.

M. le P^r CORNU.- Oui, bien sûr.

M^{me} le D^r LUCET, Vice-Présidente.- D'accord. Et donc, deuxième point, qu'est-ce qui explique que cet industriel propose une indication pour la reconstruction du massif facial, avec une demande d'ASA qui me semble considérable, compte tenu du fait qu'il n'a aucune donnée et qu'il ne répond absolument pas à ce que la CNEDiMTS demande, ce qui est écrit noir sur blanc ?

M. le P^r CORNU.- Je répondrai en disant que le massif facial est quelque chose de différent, bien entendu. Puisque l'exposition de l'os au niveau du massif facial est plutôt dans le champ de la chirurgie maxillofaciale. Il nous arrive, effectivement, d'avoir des chirurgies combinées. Et la

reconstruction, par exemple, d'un plancher orbitaire peut être gênée par la proximité des sinus qui pourraient être ouverts et avec d'autres problématiques infectieuses qui pourraient se poser au décours de la chirurgie qui est pratiquée.

Mais, en dehors de cela, aujourd'hui, par rapport à ce qui se faisait avant, les choses auraient été considérablement améliorées, comme je vous le dis, en ayant un dispositif qui a été, au préalable, évalué avec un scanner cérébral qui nous donne un substitut à ce qui va être fait après la chirurgie, et une reconstruction qui sera parfaitement adaptée à l'anatomie du patient.

M. GRALL, Président.- Très bien. Madame Guillodo ?

M^{me} le D^r GUILLODO.- L'étude de Balossier date de presque quinze ans, non ? Sauf erreur. Mais comment se fait-il que la vitrocéramique ne se soit pas développée plus que cela ? Qu'il n'y ait pas d'autres études plus récentes ?

Une cheffe de projet, pour la HAS.- Ce sont uniquement les données que nous a fournies le fabricant. Mais il est possible que d'autres fabricants commercialisent des dispositifs dans ce matériau, mais qu'ils n'aient pas fait une demande de remboursement. Effectivement, cette étude est assez ancienne. Elle date même de 2011.

M. le P^r CORNU.- Il doit certainement y avoir des études plus récentes. C'est, effectivement, une bonne question.

Une cheffe de projet, pour la HAS.- Cela dit, le fabricant, pour rappel, nous a fourni d'autres données, mais que nous n'avons pas forcément retenues, compte tenu des critères de sélection de la Commission. Qu'il s'agisse, par exemple, de posters ou d'abstracts, qui ne font pas partie des données que nous retenons à la Commission.

M. le P^r CORNU.- Oui, bien sûr.

M. GRALL, Président.- Très bien. Monsieur Ambrosi ?

M. le P^r AMBROSI.- J'ai interrogé l'équipe maxillo-faciale de l'assistance publique des hôpitaux de Marseille et le point clé, d'après ce que j'ai compris, c'est la tolérance ou l'absence de rejet du matériel, qui se traduit essentiellement par des infections. Or, pour ce qui est du maxillo-facial, les données sont quasi inexistantes. Donc, on ne peut pas juger de cette tolérance.

M. le P^r CORNU.- Il est certain que, comme je le précisais, le problème infectieux sur un matériel qui est étranger au moment où il est déposé, est un problème, peut-être un problème. Et, comme

je l'ai souligné aussi, au niveau maxillo-facial – ce qui n'est pas directement ma spécialité, mais, encore une fois, on travaille avec les collègues maxillo-faciaux, on partage, bien sûr, la responsabilité de l'acte – la proximité d'un sinus qui va être ouvert sur, par exemple, un plancher orbitaire, fait que le risque infectieux est plus grand. Mais, en général, désormais, j'ai l'impression que la fréquence de ces complications infectieuses a nettement diminué.

M. GRALL, Président.- Parfait. Françoise ?

M^{me} le D^r LUCET, Vice-Présidente.- En ce qui concerne les études, vous avez montré un produit qui a été vu en 2021. Lui a une indication sur le facial, si j'ai bien compris. Et lui a des études. Donc, cela doit quand même pouvoir dire que c'est faisable, j'imagine. Parce que je trouve que c'est assez choquant qu'il y ait deux revendications d'indications séparées, avec deux ASA différentes, dont une, qui porte l'ASA la plus importante, n'a pas de données fournies. Ils disent qu'il n'y a pas d'alternative, mais il y a une alternative, puisqu'il y a ce Porousiti. Ou est-ce quelque chose de complètement différent ?

Une cheffe de projet, pour la HAS.- Non. Celui-ci a été évalué par la Commission, mais, finalement, il n'a, a priori, pas été inscrit sur la LPPR. Ils n'ont pas poursuivi leur inscription jusque-là.

M^{me} le D^r LUCET, Vice-Présidente.- D'accord. Donc, en réalité, il n'est pas inscrit.

Une cheffe de projet, pour la HAS.- Oui. Mais à noter que Porousiti a bien été inscrit dans la reconstruction du tiers moyen de la face, l'indication qui avait été retenue, c'était en deuxième intention, après l'autogreffe. Ce n'était pas en première intention.

M. GRALL, Président.- D'accord. Monsieur Lucas ?

M. LUCAS.- Merci. Simplement, pour préciser qu'effectivement, Porousiti n'est pas inscrit sur la LPPR. Donc, ce n'était pas lié à l'évaluation, comme cela vient bien d'être dit, mais à des problèmes réglementaires et, notamment, de classes de risque du dispositif qui n'était pas correct.

M. GRALL, Président.- Très bien. D'autres remarques ? Madame Guillodo ?

M^{me} le D^r GUILLODO.- Mais qu'est-ce qui est utilisé actuellement pour la reconstruction crânienne ? Du titane ?

Une cheffe de projet, pour la HAS.- Pour la reconstruction crânienne, il y a d'autres dispositifs sur mesure qui sont inscrits sur la LPPR. Il y en a plusieurs qui ont été évalués par la Commission. Il en existe en titane. Il en existe en PEEK, également.

M. le P^r CORNU.- En PEEK, oui.

Une cheffe de projet, pour la HAS.- Oui. Beaucoup sont en PEEK.

M^{me} le D^r GUILLODO.- D'accord. C'est le PEEK que vous utilisez en neurochirurgie ?

M. le P^r CORNU.- Oui.

M^{me} le D^r GUILLODO.- D'accord. Merci.

M. GRALL, Président.- D'autres remarques ? On passe au vote, dans ce cas-là.

Une cheffe de projet, pour la HAS.- Juste une précision, pour que ce soit bien clair pour les membres. Compte-tenu du fait qu'ils revendiquent deux indications, on a préparé plusieurs planches de vote et l'on vous propose, dans un premier temps, que la Commission s'exprime sur la première indication. Donc, au niveau, déjà, du SA et de l'ASA. Et, sur la deuxième, dans un second temps.

M. GRALL, Président.- Parfait.

Une cheffe de projet, pour la HAS.- Pour la première indication, on n'a pas proposé de modification. Elle est bien similaire à ce qui avait été retenu pour les autres implants évalués par la Commission, les implants sur mesure, donc en première intention ou en deuxième intention en cas d'échec de l'autogreffe.

M^{me} LE FLOCH, pour la HAS.- Cinq suffisants, six insuffisants et cinq abstentions. C'est un avis insuffisant.

M. GRALL, Président.- Parfait. Ensuite, pour la deuxième ?

Une cheffe de projet, pour la HAS.- Pour la deuxième indication, on vous propose, simplement, sans préjuger du vote de la Commission, une reformulation pour stipuler que c'est uniquement en cas d'échec ou d'impossibilité de l'autogreffe, conformément à la place dans la stratégie thérapeutique pour ce type d'implants.

M^{me} LE FLOCH, pour la HAS.- 12 insuffisant et 5 abstentions. C'est un avis insuffisant.

M. GRALL, Président.- Parfait. Merci beaucoup.