



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS
AVIS DE LA COMMISSION

19 septembre 2007

CONCLUSIONS	
Nom :	MATRICE 410 , implant mammaire
Modèles et références retenus :	McGhan style 410, références FF, FM, FL, FX, ML, MM, MF, MX, LF, LM, LL, LX
Fabricant :	ALLERGAN
Demandeur :	ALLERGAN France SAS
Données disponibles :	Etudes : Une analyse comparative de deux études cliniques, l'une réalisée avec des implants de forme ronde et l'autre avec les implants de forme anatomique MATRICE 410, est proposée dans le dossier. Il s'agit de deux études cliniques prospectives multicentriques conduites sur respectivement 98 patientes et 225 patientes ayant subi une chirurgie de reconstruction mammaire. Trois autres études sont citées. Elles avaient déjà fait l'objet d'une évaluation lors d'une première demande d'inscription en nom de marque en 2004 (avis CEPP du 15 décembre 2004). MATRICE 410 est pris en charge sous la description générique « Implant mammaire ». Cette description « Implant mammaire » est actuellement en cours de révision.
Service Rendu (SR) :	Suffisant en raison de : - l'intérêt thérapeutique de la description générique « Implant mammaire », - l'intérêt de santé publique qui n'est pas différent des autres implants mammaires. Ce service rendu sera revu dans le cadre de la révision de la description générique « Implant mammaire ».
Indications :	Actuellement, les indications de la description générique « Implant mammaire » sont : - reconstructions mammaires, à l'exception des interventions à visée exclusivement esthétique. Ces indications seront revues dans le cadre de la révision de la description générique « Implant mammaire ».
Eléments conditionnant le SR :	Actuellement, seuls sont pris en charge les implants comportant une enveloppe texturée répondant aux conditions de mise sur le marché prévues par la réglementation française en vigueur. Ces éléments seront revus dans le cadre de la révision de la description générique « Implant mammaire ».
- Spécifications techniques :	
- Modalités de prescription et d'utilisation :	

Amélioration du SR :	Absence d'amélioration du service rendu (ASR de niveau V) par rapport à la description générique « Implant mammaire » en l'absence de données comparatives.
Type d'inscription :	Ligne générique
Durée d'inscription :	Jusqu'à révision de la description générique « Implant mammaire ».
Conditions du renouvellement :	Sans objet jusqu'à révision de la description générique « Implant mammaire ».
Population cible :	Elle sera définie dans le cadre de la révision de la description générique « Implant mammaire ».

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale : demande d'inscription sous nom de marque.

■ Modèles et références

McGhan style 410, références FF, FM, FL, FX, ML, MM, MF, MX, LF, LM, LL, LX : hauteurs et projections différentes.

■ Conditionnement

Conditionnement unitaire contenant :

- une prothèse mammaire (stérile),
- une notice d'utilisation.

■ Applications

La demande de modification des conditions d'inscription concerne l'indication suivante : Reconstruction mammaire.

Historique du remboursement

Deuxième demande d'inscription sous nom de marque.

Dans son avis du 15 décembre 2004, la CEPP a conclu à un rapport performances / risques de MATRICE 410 similaire aux produits de la même catégorie et déjà admis au remboursement. La commission s'est prononcée pour un service rendu suffisant et une absence d'amélioration du service rendu par rapport aux dispositifs inscrits sous la ligne générique.

Actuellement MATRICE 410 est pris en charge sous la description générique :

« Implant mammaire. La prise en charge est accordée uniquement dans les reconstructions mammaires, à l'exception des interventions à visée exclusivement esthétique. Seuls sont pris en charge les implants comportant une enveloppe texturée répondant aux conditions de mise sur le marché prévues par la réglementation française en vigueur. » (code n°3193057).

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III, notification par G-MED (0459), France.

■ Description

Implant mammaire de forme anatomique, c'est-à-dire ayant une base d'implantation plus large que haute avec, de profil, une projection asymétrique. L'implant est constitué d'une enveloppe en élastomère de silicone texturée BIOCELL, pré-remplie de gel de silicone cohésif.

Une barrière anti-perspiration INTRASHIEL est placée entre le gel et l'enveloppe texturée.

■ Fonctions assurées

Restauration du volume mammaire dans le cadre d'une chirurgie de reconstruction du sein.

■ Acte ou prestation associée

Inscription à la nomenclature CCAM de l'acte QEMA006 : Reconstruction du sein par pose d'implant prothétique (chapitre 16.06.07).

Service Rendu

1. Intérêt du produit

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

Le dossier s'appuie sur deux études cliniques prospectives multicentriques évaluant l'innocuité et l'efficacité des implants mammaires Mac Ghan :

- une étude avec des implants anatomiques de style 410 (MATRICE 410) ;
- une étude avec des implants ronds styles 40, 45, 110 et 120 (étude de référence ou Core study).

L'argumentaire repose sur un rapport d'expert et une analyse comparative (non statistique) des résultats de ces deux études. Les articles bibliographiques ou les rapports de ces deux études n'ont pas été fournis.

L'étude avec les implants ronds porte sur 715 patientes dont 98 ont subi une chirurgie de reconstruction du sein. Des données à 4 ans de suivi sont disponibles.

L'étude MATRICE 410 porte sur 941 patientes dont 225 ont subi une chirurgie de reconstruction du sein. Cette étude est actuellement en cours. Des données à 3 ans de suivi sont disponibles.

Les résultats présentés ci-dessous (efficacité et effets secondaires) sont extraits du rapport d'experts et portent sur les patientes ayant subi une chirurgie reconstructrice du sein.

L'efficacité a été mesurée sur un critère de satisfaction des patientes :

- étude implants ronds : 94 % des 67 patientes évaluées à 4 ans se déclarent satisfaites ;
- étude MATRICE 410 : 94 % des 185 patientes évaluées à 3 ans se déclarent satisfaites.

Les effets secondaires ont été évalués sur le risque cumulatif en pourcentage d'évènements indésirables estimé selon la méthode de Kaplan-Meier :

	Complications	Taux (%)	IC (95 %)
Étude implants ronds (n=98)	Asymétrie	16,4	(8,7 – 24,0)
Résultats à 4 ans	Contracture capsulaire	14,1	(7,0 – 21,2)
	Gonflement	7,2	(2,1 – 12,4)
	Plis / rides	6,0	(0,8 – 11,2)
	Infection	4,2	(0,2 – 8,3)
	Mauvais positionnement de l'implant	3,3	(0,0 – 7,0)
	Douleur mammaire	3,1	(0,0 – 6,5)
	Extrusion de l'implant	2,3	(0,0 – 5,4)
	Nécrose des tissus ou de la peau	2,3	(0,0 – 5,4)
	Cicatrisation hypertrophique/anormale	2,1	(0,0 – 4,9)
	Eruption cutanée	2,0	(0,0 – 4,8)
Etude MATRICE 410 (n=225)	Asymétrie	8,7	(5,6 – 13,4)
Résultats à 3 ans	Contracture capsulaire	5,9	(3,4 - 10,2)
	Gonflement	2,8	(1,3 – 6,2)
	Plis / rides	2,0	(0,8 – 5,3)
	Infection	4,3	(2,3 – 8,2)
	Mauvais positionnement de l'implant	4,9	(2,7 – 9,0)
	Douleur mammaire	3,1	(1,4 – 6,7)
	Cicatrisation hypertrophique/anormale	4,2	(2,2 – 8,0)

Concernant les réinterventions :

- étude implants ronds : 39 patientes (39,8 %) ont subi au moins une réintervention en 4 ans ;
- étude MATRICE 410 : 69 patientes (30,7 %) ont subi au moins une réintervention en 3 ans.

L'analyse comparative réalisée par le fabricant conclue :

- qu'il n'y a pas de « *différence significative entre les résultats* », en termes de satisfaction des patientes, entre les 2 types d'implants et
- que les risques de réintervention et de fréquence de complications (asymétrie, contracture capsulaire, gonflement) sont inférieurs avec les implants MATRICE 410.

Les auteurs de cette analyse ont rassemblé les résultats de deux études distinctes, évalués à des temps différents (3 et 4 ans). Cette méthode de comparaison comprend des biais méthodologiques importants. Il ne s'agit pas d'une étude clinique comparative dont l'objectif serait de comparer les deux types d'implants : l'absence de protocole rédigé en ce sens empêche l'interprétation des résultats obtenus.

Trois autres études ^{1,2,3} et un registre danois sont cités dans le dossier. Ces éléments avaient déjà été pris en compte lors de l'évaluation de la première demande d'inscription en nom de marque en 2004 (avis de la CEPP du 15 décembre 2004).

MATRICE 410 est pris en charge sous la description générique « Implant mammaire ». Cette description « Implant mammaire » est actuellement en cours de révision.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Après mastectomie, la prise en charge repose sur l'appareillage prothétique (prothèses mammaires externes) ou la reconstruction chirurgicale.

La reconstruction chirurgicale du sein peut être immédiate ou différée, et ne doit en aucun cas perturber l'administration des traitements carcinologiques. La reconstruction repose sur 3 principes :

- la reconstruction du volume du sein ;
- la symétrisation du sein controlatéral ;
- la reconstruction de l'aréole et du mamelon.

Les implants mammaires sont utilisés pour la reconstruction du volume mammaire pour laquelle trois grandes techniques sont réalisées :

- avec une prothèse : seule ou associée à un lambeau pédiculé de grand dorsal ;
- sans prothèse : par un lambeau pédiculé de grand droit de l'abdomen ou de grand dorsal ;
- par un lambeau libre.

Le choix de la technique doit être adapté aux souhaits de la femme (esthétiques et psychologiques) et à chaque situation clinique.

Actuellement sont disponibles sur le marché français des prothèses à paroi lisse ou texturée, pré-remplies de gel de silicone ou gonflables au sérum physiologique. Leur dessin peut être rond ou profilé, c'est-à-dire anatomique.

L'implantation de la prothèse mammaire peut être précédée d'une phase d'expansion cutanée.

MATRICE 410 fait partie des alternatives disponibles parmi les implants existants.

Il n'y a pas de démonstration de la spécificité de MATRICE 410 par rapport aux autres dispositifs correspondant à la description générique « Implant mammaire ».

En conclusion, au vu des données fournies, MATRICE 410 présente un intérêt comparable à celui des autres dispositifs correspondant à la description générique « Implant mammaire ».

¹ Bronz G. Aesthetic Surgery Journal 2002 ; 22(3) : 238-246

² Bronz G. Aesth Plast Surg 1999 ; 23 : 424-427

³ Bendiba L. et al. Ann Chir Plast Esthét 2000 ; 45 : 31-40

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité de la pathologie

Les implants mammaires sont utilisés dans le cadre de la réhabilitation du sein après mastectomie. La mastectomie entraîne des séquelles esthétiques, mais également des séquelles fonctionnelles et psychologiques.

La mastectomie est à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Chez la femme, le cancer du sein est le cancer le plus fréquent et la première cause de décès par cancer.

Selon le réseau français des registres de cancers (Francim), le nombre de nouveaux cas pour l'année 2000 est de 42 000 avec près de 12 000 décès annuel.

2.3 Impact

MATRICE 410 répond à un besoin thérapeutique déjà couvert.

L'intérêt de santé publique de MATRICE 410 n'est pas différent de celui des produits correspondants à la description générique « Implant mammaire ».

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le Service rendu de MATRICE 410 est suffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 selon la description générique « Implant mammaire ».

Le service rendu de MATRICE 410 sera revu dans le cadre de la révision de la description générique « Implant mammaire ».

Eléments conditionnant le Service Rendu

Ces éléments seront revus dans le cadre de la révision de la description générique « Implant mammaire ».

- Spécifications techniques minimales

Actuellement, seuls sont pris en charge les implants comportant une enveloppe texturée répondant aux conditions de mise sur le marché prévues par la réglementation française en vigueur.

- Modalités d'utilisation et de prescription

Néant

Amélioration du Service Rendu

Les données présentées et la méthodologie des études ne permettent pas d'objectiver la supériorité des résultats obtenus avec les implants MATRICE 410 par rapport aux prothèses de forme ronde.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (V) par rapport aux dispositifs inscrits sous la ligne générique « Implant mammaire ».

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Durée d'inscription proposée :

Jusqu'à révision de la description générique « Implant mammaire ».

Conditions de renouvellement :

Sans objet jusqu'à révision de la description générique « Implant mammaire ».

Population cible

Elle sera définie dans le cadre de la révision de la description générique « Implant mammaire ».