

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

23 janvier 2018

Faisant suite à l'examen du 21/11/2017, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 05/12/2017. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 23/01/2018.

CONCLUSIONS

OMNIPORE SUR MESURE, Substitut osseux non résorbable en polyéthylène poreux de haute densité

Demandeur : TETRIS MEDICAL (France)

Fabricant : MATRIX SURGICAL USA (Etats-Unis)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 2)

**Indications
revendiquées :**

- Reconstruction crânienne après échec de l'autogreffe ou dans le cas d'un délabrement supérieur à 35 cm² et/ou situé dans la zone antérieure ou fronto-temporale, chez des patients ayant un bon pronostic neurologique et /ou carcinologique.
- Reconstruction du massif facial après échec de l'autogreffe et/ ou dans les cas d'une forme anatomique complexe et/ ou quand la qualité de l'os et/ ou sa faible quantité ne permet pas le prélèvement.

**Service Attendu
(SA) :****Insuffisant.**

Les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt du dispositif OMNIPORE.

**Données
analysées :**

- 2 études cliniques rétrospectives non spécifiques ayant impliqué l'implant en polyéthylène MEDPOR. Au total, 14 patients y ont été inclus ; le suivi moyen est compris entre 3 et 6 mois.
- Aucune étude clinique spécifique.

Avis 2 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

- Référence 89020 : implant sur mesure pour reconstruction crânienne,
- Référence 89021 : implant sur mesure de reconstruction du massif facial.

01.2. CONDITIONNEMENT

Deux exemplaires livrés dans deux emballages unitaires stériles.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE ET CONTRE-INDICATIONS

La demande d'inscription concerne les indications suivantes pour les implants sur mesure

1. Implants sur mesure de reconstruction crânienne

Reconstruction crânienne après échec de l'autogreffe ou dans le cas d'un délabrement supérieur à 35 cm² et/ou situé dans la zone antérieure ou fronto-temporale, chez des patients ayant un bon pronostic neurologique et /ou carcinologique.

2. Implants sur mesure de reconstruction du massif facial

Reconstruction du massif facial après échec de l'autogreffe et/ ou dans les cas d'une forme anatomique complexe et/ ou quand la qualité de l'os et/ ou sa faible quantité ne permet pas le prélèvement.

Les contre-indications précisées par le demandeur sont les suivantes :

1. « Infections actives.
2. Les patients qui ne peuvent pas ou ne veulent pas suivre les instructions postopératoires à cause de troubles concomitants (mentaux ou physiques).
3. Sensibilité aux corps étrangers. Lorsqu'une sensibilité au matériau est suspectée, des tests appropriés seront réalisés afin d'exclure cette possibilité avant l'implantation.
4. Utilisation dans des tissus qui ont été compromis par des cancérothérapies.
5. Limite d'apport sanguin et/ou troubles systémiques qui peuvent ralentir la guérison ou augmenter la possibilité d'infection et/ou de rejet des implants.
6. Tout processus de maladie dégénérative qui pourrait avoir un effet négatif sur le bon positionnement des implants.
7. Couverture inadaptée par des tissus sains.
8. Procédures dans un environnement non-stérile comme les sinus.
9. Utilisation dans des zones porteuses comme l'articulation temporo-mandibulaire. »

01.4. COMPARETEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués sont distincts selon la destination des implants :

- Pour les implants sur mesure de reconstruction crânienne :
 - CUSTOMBONE, substitut osseux sur mesure en hydroxyapatite poreuse de calcium pour la reconstruction de la voûte crânienne
Code LPPR 3164937.
- Pour les implants sur mesure de reconstruction du massif facial
 - Absence de comparateur revendiqué¹

¹ MEDPOR, non inscrit sur la LPPR, peut être utilisé pour la reconstruction du massif facial

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de OMNIPORE SUR MESURE.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par SGS United Kingdom (N° 0120) (Royaume-Uni)

03.2. DESCRIPTION

Les implants OMNIPORE SUR MESURE sont en polyéthylène poreux de haute densité ayant une densité de 0,45 g/cm³ et une porosité de 52,7%. La taille moyenne des pores est de 333 µm.

L'implant est fabriqué en 15 jours à partir d'une tomographie en 3D de haute qualité et haute résolution du patient qui permet d'obtenir un modèle numérique 3D du défaut osseux à reconstruire. Après approbation par le praticien du défaut du patient à travers un prototype numérique, deux exemplaires de prothèse stériles sont fabriqués et livrés dans des emballages différents.

Le demandeur indique que son produit est similaire à MEDPOR (non inscrit à la LPPR) sur la base du 510k.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

L'implant OMNIPORE SUR MESURE est destiné à la reconstruction cranio-faciale consécutive à des lésions traumatiques ou dégénératives, ainsi qu'à l'augmentation de volume². Il n'est pas résorbable.

03.4. ACTES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 46.5, 03/05/2017), les actes associés à l'implantation de OMNIPORE sont référencés sous le chapitre « Appareil ostéo articulaire et musculaire de la tête ».

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Rapport d'évaluation de la HAS de 2013 évaluant les substituts osseux³

Lors de la réévaluation des substituts osseux pris en charge par l'assurance maladie, un groupe de travail a retenu la définition suivante pour les substituts osseux relevant d'une inscription générique sur la LPPR : « Le substitut osseux est un matériau ostéoconducteur,

² Les implants OMNIPORE SUR MESURE peuvent servir pour augmenter le volume d'une zone de manière définitive car non résorbables pour palier certains défauts (létrochies faciales, thorax en entonnoir/*pectus excavatum* ...).

³ Rapport d'évaluation relatif aux substituts osseux réalisé dans le cadre de la révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux. HAS, 2013.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/rapport_devaluation_des_substituts_osseux.pdf

repreuant partiellement la composition et la fonction de l'os physiologique, avec une capacité de résorption et une fonction mécanique et/ou volumétrique ».

Ce groupe a également précisé les matériaux entrant dans la composition d'un substitut osseux relevant d'une nomenclature générique. L'objectif était d'éviter l'auto-inscription de substituts osseux comportant des éléments tels que :

- des polymères synthétiques, des antibiotiques, (...) pour les biomatériaux d'origine synthétique ;
- des facteurs de croissance, des collagènes, (...) pour les biomatériaux d'origine animale.

Sur la base de ce rapport, la CNEDiMTS a recommandé :

- une indication commune à l'ensemble des descriptions génériques définies, à savoir : « apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes ».
- l'inscription sous nom de marque pour les substituts osseux ne répondant pas aux spécifications techniques retenues.

Pour l'évaluation des nouveaux dispositifs sous nom de marque ne répondant pas aux spécifications techniques des descriptions génériques proposées, la commission demande **« au minimum une étude observationnelle de bonne qualité, avec un critère de jugement en accord avec l'indication revendiquée et un suivi de 6 à 24 mois, selon la situation clinique concernée ».**

OMNIPORE SUR MESURE ne répond pas aux spécifications techniques définies par la CNEDiMTS en 2013 permettant l'inscription d'un substitut osseux sous description générique car il n'est pas résorbable.

04.1.1.2. DONNEES NON SPECIFIQUES

Les éléments apportés par la firme sont les éléments suivants :

- Un argumentaire de démonstration d'équivalence technique par rapport à MEDPOR ;
- Deux études cliniques non spécifiques relatives à MEDPOR.
- **L'argumentaire de démonstration d'équivalence technique**

Un argumentaire de démonstration d'équivalence technique entre OMNIPORE SUR MESURE et MEDPOR est fourni par le demandeur.

Au mois de juillet 2013, la FDA a délivré un certificat d'équivalence 510K des implants OMNIPORE SUR MESURE par rapport à MEDPOR.

Le demandeur indique également une équivalence de la distribution des pores, du matériau de fabrication (HDPE) et des procédés de fabrication ; il précise que les implants MEDPOR et OMNIPORE SUR MESURE ont des réponses similaires aux tests d'impact standardisés. »

Enfin selon le demandeur, *« les implants chirurgicaux OMNIPORE SUR MESURE ont les mêmes indications thérapeutiques, ainsi que les mêmes caractéristiques technologiques et principes de fonctionnement que MEDPOR. Les standards de qualité appliqués aux processus de fabrication des implants OMNIPORE SUR MESURE sont en outre équivalents à ceux du comparateur MEDPOR (ISO 10993-1, ISO 10993-5, ISO 10993-6, ISO 10993-10, ISO 10993-11, ISO 11135-1, ISO 10993-7). »*

Tableau 1 : Tableau comparatif des caractéristiques techniques fourni par le demandeur

	OMNIPORE SUR MESURE	MEDPOR
Composition chimique	Polyéthylène de haute densité	Polyéthylène de haute densité
Densité (g/cc)	0,45 (écart-type non rapporté)	0,45 (écart-type non rapporté)
Porosité (%)	52,7(écart-type non rapporté)	53 (écart-type non rapporté)
Taille moyenne du pore (microns)	333 (écart-type non rapporté)	358 (écart-type non rapporté)

Porosité interne	Structure de pores interconnectés	Structure de pores interconnectés
Surface	Pores ouverts	Pores ouverts
Point de fusion (°C)	138,19	138

– Données cliniques non spécifiques

Le demandeur appuie sa demande par 2 études qu'il a sélectionnées parmi les données relatives à l'implant MEDPOR.

1. Reconstruction crânienne

Etude de Sundseth et Berg-Johnsen⁴, série de cas rétrospective de 13 patients âgés de 29 à 75 ans, ayant eu une reconstruction sur mesure d'un défaut crânien de grande taille (> 7,6 cm de diamètre) par la mise en place d'un implant en polyéthylène poreux sur mesure (MEDPOR). Le suivi des patients était d'environ 3 mois.

Aucun critère de jugement principal n'est distingué. Dix implants sur 13 étaient parfaitement ajustés. Les 3 autres implants ont nécessité des ajustements afin d'être parfaitement ajustés au contour du défaut.

En fin de suivi, aucune infection n'est décrite mais un patient a dû être réopéré pour un hématome épidural.

2. Reconstruction du massif facial

Etude de Franco et al⁵, étude de cas d'une patiente âgée de 19 ans, ayant eu une reconstruction sur mesure du massif facial par la mise en place d'un implant en polyéthylène poreux sur mesure (MEDPOR). Le suivi de la patiente était de 6 mois.

Aucun critère de jugement principal n'est distingué. A 6 mois, la patiente et les médecins étaient satisfaits par l'apparence globale malgré la nécessité de futures interventions.

04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune étude clinique spécifique n'est disponible.

04.1.1.4. EFFETS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les événements indésirables spécifiques d'OMNIPORE SUR MESURE ne sont pas connus en l'absence de données cliniques spécifiques.

4.1.1.4.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent qu'entre le novembre 2011 et le décembre 2016 ont été fabriqués environ 120 implants OMNIPORE SUR MESURE. Le demandeur ne rapporte aucun effet indésirable.

Aucune étude clinique spécifique des implants OMNIPORE SUR MESURE n'est fournie.

La demande repose sur 2 études non spécifiques réalisées avec un implant en polyéthylène (MEDPOR). La représentativité des études fournies n'est pas discutée. Elles rapportent des résultats à très court terme (3 et 6 mois). Ces résultats montrent la faisabilité d'utilisation du produit MEDPOR faisant l'objet de ces études dans la reconstruction crânio-faciale. Ces études sont néanmoins rétrospectives ; leur méthodologie limite toute interprétation.

Les données techniques relatives aux implants OMNIPORE SUR MESURE rapportent des caractéristiques comparables à celles des implants MEDPOR, autre dispositif en polyéthylène poreux. L'impact clinique des différences n'est pas estimé.

⁴ Sundseth J et Berg- Johnsen J. Prefabricated patient- matched cranial implants for reconstruction of large skull defects. Journal of nervous system disease. 2013; 5: 19-24

⁵ Franco J, Harris SM, Vernon D, Shipchandler TZ. Reconstruction of midface defect from idiopathic destructive process using Medpor implant. American journal of otolaryngology- head and neck medicine and surgery. 2017; 38 (3): 351–353

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Lorsqu'un apport osseux est nécessaire, notamment dans la reconstruction crânienne, l'autogreffe est décrite dans la littérature comme le « gold standard ». La morbidité du site donneur et la quantité d'os disponible sont ses principales limites. Le recours à d'autres matériaux osseux est envisagé dans le but de s'affranchir des comorbidités liées au prélèvement d'os autologue (douleur, inflammation, infection). De plus, ils constituent une alternative quand la qualité d'os autologue et/ou sa faible quantité ne permet pas le prélèvement.

Ainsi, l'utilisation d'os autologue est privilégiée si le contexte clinique le permet. Il peut être remplacé par de l'allogreffe ou du substitut osseux d'origine synthétique ou d'origine animale. Les formes standards des substituts osseux, fabriquées en série sous forme de blocs préformés semi-rigides redimensionnables par découpe, sont disponibles sans délai. Si besoin, une copie du défaut du patient peut être disponible sous 7 jours afin de façonner les implants standards. Les formes sur mesure, créées seulement pour le défaut d'un patient concret à partir d'un moule unique, sont disponibles sous 15 jours. Elles permettent de s'adapter au mieux à des défauts complexes.

Les prothèses métalliques (titane, alliage) font également partie des alternatives thérapeutiques. Ces solutions ne s'accompagnent pas d'ostéogénèse et ne sont donc pas adaptées à l'enfant.

En l'absence de données cliniques spécifiques, la place du dispositif OMNIPORE SUR MESURE dans la stratégie thérapeutique ne peut être établie.

La Commission considère qu'au vu des informations techniques disponibles, les données fournies relatives à d'autres implants macroporeux en polyéthylène ne sont pas extrapolables à OMNIPORE SUR MESURE.

En l'absence de données cliniques spécifiques, l'intérêt du dispositif OMNIPORE SUR MESURE dans la reconstruction ou le comblement osseux ne peut pas être déterminé

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les principaux défauts osseux crânio-faciaux qui conduisent à une reconstruction sont :

- les traumatismes crânio-cérébraux,
- les tumeurs osseuses ou ostéoméningées,
- les craniectomies décompressives qui sont la conséquence d'évènements traumatiques ou le traitement de complications chirurgicales des tumeurs vasculaires et cérébrales,
- la résorption de l'autogreffe et les ostéites du volet.

Ces pathologies ou interventions ont des conséquences neurochirurgicales :

- variation de la pression intracrânienne avec des symptômes variés dont l'hydrocéphalie ou l'hypotension intracrânienne,
- réduction des facultés intellectuelles et mentales, conséquences des lésions crânio-encéphaliques ayant conduit à l'intervention neurochirurgicale et aggravées en raison de phénomènes ischémiques au pourtour de la craniectomie,
- risque de fistules de liquide céphalo-rachidien.

Elles sont également à l'origine de déformations crânio-faciales importantes avec un retentissement psychologique et esthétique.

Les déformations crânio-faciales peuvent être à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie en raison de leur impact médical, psychologique ou esthétique.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Il n'existe pas données épidémiologiques propres aux greffons osseux dans la mesure où la réalisation de ces comblements ne constitue pas toujours l'objet principal de l'intervention et que les indications des greffons osseux sont multiples.

04.2.3. IMPACT

L'implant OMNIPORE SUR MESURE est un substitut osseux synthétique. Les formes OMNIPORE SUR MESURE correspondent à des besoins partiellement couverts.

La reconstruction et le comblement osseux ont un intérêt pour la santé publique. Néanmoins l'intérêt spécifique du dispositif OMNIPORE SUR MESURE pour la santé publique ne peut pas être établi en l'absence de données spécifiques.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est insuffisant pour l'inscription du dispositif OMNIPORE SUR MESURE sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.