

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****CRISTALLINE PARAGEL**

Implant mammaire, rond, micro-texturé, pré-rempli de gel de silicone et gabarits associés

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 10 janvier 2023

Faisant suite à l'examen du 10 janvier 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 10 janvier 2023.

Demandeur / fabricant : EUROSILICONE S.A.S (France)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le chapitre 1.2.

L'essentiel

Indications retenues	Celles décrites sur la LPPR, à savoir : Reconstructions ou augmentations mammaires prises en charge selon la classification commune des actes médicaux (CCAM), prévue à l'article L 162-1-7 du code de la Sécurité Sociale, c'est-à-dire les reconstructions mammaires suite à un cancer du sein, les augmentations mammaires (uni- ou bilatérales), et les changements d'implants à l'exclusion des indications à visée esthétique qui ne sont pas prises en charge par l'assurance maladie.
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s)	Autres implants mammaires ronds, micro texturés, pré-remplis de gel de silicone inscrits à la LPPR.
Amélioration du Service rendu (ASR)	ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées	Données non spécifiques : – Avis antérieurs de la Commission relatifs aux implants mammaires (avis du 30 juin 2015 et du 26 mai 2009), – Rapport d'évaluation de la HAS sur les implants mammaires, les prothèses d'expansion tissulaire et les prothèses externes de sein (mai 2009). Données spécifiques : – Deux études non comparatives avec collecte rétrospective des données réalisées dans le cadre d'une augmentation mammaire à visée esthétique ou d'une reconstruction mammaire :
--------------------------	---

	• Une étude multicentrique (39 centres) évaluant la tolérance chez 526 patientes après implantation d'implants mammaires ronds ou anatomiques micro-texturés CRISTALLINE PARAGEL (n= 995 implants). La durée moyenne de suivi était de 126 mois. • Une étude (17 centres) évaluant la tolérance chez 2151 patientes analysées après implantation des implants mammaires micro-texturés CRISTALLINE PARAGEL suivis pendant 5 ans. – Une étude monocentrique non comparative avec collecte rétrospective des données réalisée dans le cadre d'une augmentation mammaire à visée esthétique évaluant la satisfaction des patientes ainsi que la tolérance chez 84 patientes porteuses d'implants mammaires CRISTALLINE PARAGEL avec un suivi moyen de 17 ans. – Rapport technique sur les caractéristiques de la surface des implants CRISTALLINE PARAGEL selon la norme NF EN ISO 14607 (11/01/2022).
Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Celles définies à la LPPR issues de l'arrêté du 23 mars 2018 portant modification des modalités d'inscription des implants mammaires. Celles définies à la LPPR issues de l'arrêté du 23 mars 2018 portant modification des modalités d'inscription des implants mammaires. IRM compatibilité Les implants mammaires CRISTALLINE PARAGEL ne contiennent pas d'éléments métalliques, magnétiques ou conducteurs.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations, notamment les données issues de la surveillance du marché mise en place pour ce type d'implant.
Population cible	La population cible des femmes susceptibles de bénéficier d'un implant mammaire lors d'une mastectomie, d'une augmentation mammaire liée à une malformation mammaire ou d'un changement d'implant mammaire pris en charge selon la classification commune des actes médicaux est estimée au maximum à 33 000 femmes par an en 2019, parmi lesquelles au maximum 23 200 cas incidents.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	6
1.4 Revendications du demandeur	6
2. Historique du remboursement	7
3. Caractéristiques du produit	8
3.1 Marquage CE	8
3.2 Description	8
3.3 Fonctions assurées	8
3.4 Actes associés	8
4. Service rendu (SR)	9
4.1 Intérêt du produit	9
4.2 Intérêt de santé publique	16
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	17
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	18
5.1 Spécifications techniques minimales	18
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	18
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	18
6.1 Comparateurs retenus	18
6.2 Niveau d'ASR	18
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	19
8. Durée d'inscription proposée	19
9. Population cible	19

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – janvier 2023

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement 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).

1.2 Modèles et références

Implants mammaires :

GEL SILICONE COHESIF SOUPLE															
Profil bas (ES 80)				Profil modéré (ES 801)				Profil haut (ES 81)				Profil extra haut (ES 811)			
Dia-mètre (cm)	Pro-jec-tion (cm)	Vo-lume (cc)	Réfé-rence	Dia-mètre (cm)	Pro-jec-tion (cm)	Vo-lume (cc)	Réfé-rence	Dia-mètre (cm)	Pro-jec-tion (cm)	Vo-lume (cc)	Réfé-rence	Dia-mètre (cm)	Pro-jec-tion (cm)	Vo-lume (cc)	Réfé-rence
100	96	20	80/100	100	85	28	801/100	100	79	29	81/100	100	73	34	811/100
120	97	24	80/120	120	90	29	801/120	120	89	28	81/120	120	80	35	811/120
140	102	25	80/140	140	93	32	801/140	140	88	32	81/140	140	85	38	811/140
160	104	28	80/160	160	100	31	801/160	160	93	33	81/160	160	88	39	811/160
180	109	29	80/180	180	106	32	801/180	180	95	36	81/180	180	91	43	811/180
200	116	28	80/200	200	111	33	801/200	200	99	37	81/200	200	94	43	811/200
220	118	30	80/220	220	115	32	801/220	220	103	37	81/220	220	97	44	811/220
240	120	31	80/240	240	117	35	801/240	240	105	39	81/240	240	102	44	811/240
260	122	33	80/260	260	119	36	801/260	260	107	41	81/260	260	104	45	811/260
280	125	33	80/280	280	123	37	801/280	280	109	43	81/280	280	106	47	811/280
300	129	34	80/300	300	124	39	801/300	300	111	44	81/300	300	108	49	811/300
325	132	35	80/325	325	127	40	801/325	325	114	45	81/325	325	110	51	811/325
350	135	36	80/350	350	130	40	801/350	350	117	47	81/350	350	113	51	811/350
375	138	37	80/375	375	133	42	801/375	375	117	49	81/375	375	116	52	811/375
400	142	37	80/400	400	137	42	801/400	400	122	49	81/400	400	118	55	811/400
450	147	38	80/450	450	141	44	801/450	450	125	53	81/450	450	121	57	811/450
500	153	40	80/500	500	145	46	801/500	500	126	58	81/500	500	123	61	811/500
				550	150	48	801/550					550	125	64	811/550
				600	158	45	801/600					600	131	64	811/600
				650	158	49	801/650					650	136	64	811/650
				700	158	54	801/700					700	134	71	811/700
				750	159	58	801/750					750	135	74	811/750
				800	158	60	801/800					800	136	77	811/800

GEL SILICONE COHESIF NATUREL															
Profil modéré (ES 802N)				Profil modéré plus (ES 805N)				Profil haut (ES 810N)				Profil extra haut (ES 812N)			
Dia-mètre (cm)	Pro-jec-tion (cm)	Vo-lume (cc)	Réfé-rence	Dia-mètre (cm)	Pro-jec-tion (cm)	Vo-lume (cc)	Réfé-rence	Dia-mètre (cm)	Pro-jec-tion (cm)	Vo-lume (cc)	Réfé-rence	Dia-mètre (cm)	Pro-jec-tion (cm)	Vo-lume (cc)	Réfé-rence
8,5	2,8	100	802/100N	9,9	3,4	170	805/170N	155	90	36	810/155N	100	73	34	812/100N
9,0	2,9	120	802/120N	10,5	3,5	195	805/195N	180	95	38	810/180N	120	80	35	812/120N
9,3	3,2	140	802/140N	10,6	3,7	215	805/215N	215	100	40	810/215N	140	85	38	812/140N

GEL SILICONE COHESIF NATUREL															
Profil modéré (ES 802N)				Profil modéré plus (ES 805N)				Profil haut (ES 810N)				Profil extra haut (ES 812N)			
Dia- mètre (cm)	Pro- jec- tion (cm)	Vo- lum e (cc)	Réfé- rence	Dia- mètre (cm)	Pro- jec- tion (cm)	Vo- lum e (cc)	Réfé- rence	Dia- mètre (cm)	Pro- jec- tion (cm)	V ol u m e (c c)	Réfé- rence	Dia- mètre (cm)	Pro- jec- tion (cm)	Vo- lum e (cc)	Réfé- rence
10	3,1	160	802/160N	11,4	3,7	240	805/240N	240	103	42	810/240N	160	88	39	812/160N
10,6	3,2	180	802/180N	11,4	3,9	265	805/265N	265	106	44	810/265N	180	91	43	812/180N
11,1	3,3	200	802/200N	11,8	4,0	290	805/290N	295	109	46	810/295N	200	94	43	812/200N
11,5	3,2	220	802/220N	12,0	4,1	310	805/310N	320	112	48	810/320N	220	97	44	812/220N
11,7	3,5	240	802/240N	12,1	4,3	335	805/335N	350	115	50	810/350N	240	102	44	812/240N
11,9	3,6	260	802/260N	12,5	4,4	360	805/360N	390	120	52	810/390N	260	104	45	812/260N
12,3	3,7	280	802/280N	12,8	4,6	390	805/390N	435	125	54	810/435N	280	106	47	812/280N
12,4	3,9	300	802/300N	13,0	4,7	420	805/420N	500	130	58	810/500N	300	108	49	812/300N
12,7	4,0	325	802/325N	13,2	4,8	450	805/450N	575	135	62	810/575N	325	110	51	812/325N
13,0	4,0	350	802/350N	13,9	4,9	480	805/480N	665	140	66	810/665N	350	113	51	812/350N
13,3	4,2	375	802/375N					765	145	70	810/765N	375	116	52	812/375N
13,7	4,2	400	802/400N									400	118	55	812/400N
14,1	4,4	450	802/450N									450	121	57	812/450N
14,5	4,6	500	802/500N									500	123	61	812/500N
15,0	4,8	550	802/550N									550	125	64	812/550N
15,8	4,5	600	802/600N									600	131	64	812/600N
15,8	4,9	650	802/650N									650	136	64	812/650N
15,8	5,4	700	802/700N									700	134	71	812/700N
15,9	5,8	750	802/750N									750	135	74	812/750N
15,8	6,0	800	802/800N									800	136	77	812/800N

Gabarits mammaires :

Gabarits mammaires															
Profil bas (ES 35M)				Profil haut (ES 37M)				Profil modéré (ES 35R)				Profil haut (ES 37R)			
Dia- mètre (cm)	Pro- jec- tion (cm)	Vo- lum e (cc)	Réfé- rence	Dia- mètre (cm)	Pro- jec- tion (cm)	Vo- lum e (cc)	Réfé- rence	Dia- mètre (cm)	Pro- jec- tion (cm)	V ol u m e (c c)	Réfé- rence	Dia- mètre (cm)	Pro- jec- tion (cm)	V ol u m e (c c)	Réfé- rence
100	96	20	35M/100	100	79	29	37M/100	100	85	28	35R/100	100	73	34	37R/100

Gabarits mammaires															
Profil bas (ES 35M)				Profil haut (ES 37M)				Profil modéré (ES 35R)				Profil haut (ES 37R)			
Dia- mètre (cm)	Pro- jec- tion (cm)	Vo- lum e (cc)	Réfé- rence	Dia- mètre (cm)	Pro- jec- tion (cm)	Vo- lum e (cc)	Réfé- rence	Dia- mètre (cm)	Pro- jec- tion (cm)	V ol u m e (cc)	Réfé- rence	Dia- mètre (cm)	Pro- jec- tion (cm)	V ol u m e (cc)	Réfé- rence
120	97	24	35M/120	120	89	28	37M/120	120	90	29	35R/120	120	80	35	37R/120
140	102	25	35M/140	140	88	32	37M/140	140	93	32	35R/140	140	85	38	37R/140
160	104	28	35M/160	160	93	33	37M/160	160	100	31	35R/160	160	88	39	37R/160
180	109	29	35M/180	180	95	36	37M/180	180	106	32	35R/180	180	91	43	37R/180
200	116	28	35M/200	200	99	37	37M/200	200	111	33	35R/200	200	94	43	37R/200
220	118	30	35M/220	220	103	37	37M/220	220	115	32	35R/220	220	97	44	37R/220
240	120	31	35M/240	240	105	39	37M/240	240	117	35	35R/240	240	102	44	37R/240
260	122	33	35M/260	260	107	41	37M/260	260	119	36	35R/260	260	104	45	37R/260
280	125	33	35M/280	280	109	43	37M/280	280	123	37	35R/280	280	106	47	37R/280
300	129	34	35M/300	300	111	44	37M/300	300	124	39	35R/300	300	108	49	37R/300
325	132	35	35M/325	325	114	45	37M/325	325	126	40	35R/325	325	110	51	37R/325
350	135	36	35M/350	350	117	47	37M/350	350	130	40	35R/350	350	113	51	37R/350
375	138	37	35M/375	375	117	49	37M/375	375	133	42	35R/375	375	116	52	37R/375
400	142	37	35M/400	400	122	49	37M/400	400	137	42	35R/400	400	118	55	37R/400
450	147	38	35M/450	450	125	53	37M/450	450	141	44	35R/450	450	121	57	37R/450

1.3 Conditionnement

L'implant mammaire est sous conditionnement unitaire et stérile. Il est présenté dans un double emballage primaire scellé inséré dans une boîte en carton recouverte d'un film plastique. L'emballage contient des étiquettes d'identification pour le dossier du patient.

Le gabarit est stérile et sous conditionnement unitaire, séparé de celui des implants mammaires. Le gabarit peut être fourni, son utilisation n'est pas systématique.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications proposées par la CNEDIMTS dans ses avis du 26 mai 2009¹ et du 30 juin 2015² et retenues à la LPPR par arrêté du 23 mars 2018³ :

Reconstructions ou augmentations mammaires prises en charge selon la classification commune des actes médicaux (CCAM), prévue à l'article L 162-1- 7 du code de la Sécurité Sociale, c'est-à-dire les reconstructions mammaires suite à un cancer du sein, les augmentations mammaires (uni- ou bilatérales), et les changements d'implants à l'exclusion des indications à visée esthétique.

¹ Avis de la Commission du 26 mai 2009 relatif à la révision des catégories « prothèse externe de sein », « implant d'expansion cutanée gonflable » et « implant mammaire ». HAS ; 2009. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/cepp-1713_prothese_externes_de_sein.pdf [consulté le 14/11/2022].

² Avis de la Commission du 30 juin 2015 relatif à la modification des conditions d'inscription des implants mammaires sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L. 165-1 du Code de la sécurité sociale. HAS, juin 2015. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-08/implants_mammaires_30_juin_2015_dm_eval_102.pdf [consulté le 14/11/2022].

³ Arrêté du 23 mars 2018 portant modification des modalités d'inscription des implants mammaires au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000036750580> [consulté le 29/11/2022].

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont les autres implants mammaires ronds, micro-texturés, pré-remplis de gel de silicone.

1.4.3 ASR revendiquée

ASR de niveau V (pas d'amélioration du service rendu).

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande de renouvellement d'inscription sur la LPPR pour les implants mammaires CRISTALLINE PARAGEL et leurs gabarits associés.

En 2009, les descriptions génériques relatives aux implants mammaires ont fait l'objet d'une évaluation par la Commission en vue du renouvellement de leur inscription sur la LPPR⁴. Par un avis du 26 mai 2009¹, la Commission a recommandé leur inscription sous deux descriptions génériques en fonction de leur forme (ronde ou anatomique), dans le cadre d'une reconstruction mammaire ou d'une augmentation mammaire prises en charge selon la classification commune des actes médicaux, prévue à l'article L 162-1-7 du Code de la Sécurité Sociale. Des spécifications techniques communes ont été définies, intégrant les exigences de la norme EN ISO 14607 relatives aux implants mammaires. La forme, le liquide de remplissage et la texture de l'enveloppe des implants à prendre en charge ont également été détaillées, limitant notamment la prise en charge aux implants contenant du sérum physiologique et/ou du gel de silicone. Le principe de l'inscription sous description générique n'était alors pas remis en cause au vu des données disponibles. Les conditions d'utilisation et de prescription ont été précisées afin que la prise en charge des implants soit assurée dans les mêmes conditions que celles précisées dans la classification commune des actes médicaux. Cette nomenclature n'a pas été retranscrite sur la LPPR.

Les signalements de cas de lymphome anaplasique à grandes cellules associé à un implant mammaire (LAGCAIM) rapportés depuis 2011 ont justifié la mise en place d'actions de surveillance en coordination avec les autres institutions (Ministère en charge de la Santé, Institut National du Cancer [INCa] et HAS) et le réseau LYMPHOPATH.

Après la saisine de la Direction Générale de la Santé du 11 mars 2015, concernant notamment les indications, contre-indications, effets indésirables et les éventuelles restrictions à la pose d'implant mammaire dans le cadre de la chirurgie reconstructrice après cancer du sein et de la chirurgie à visée esthétique, chez les femmes majeures et mineures, un avis de projet paru le 28 mai 2015⁵ et la phase contradictoire prévue et à la suite de l'avis de la Commission du 30 juin 2015³, l'arrêté du 23 mars 2018¹ a modifié les modalités de prise en charge et a inscrit les implants mammaires sous nom de marque, certains codes LPPR regroupant plusieurs noms de marque. La nomenclature LPPR en vigueur est construite par distributeur et précise la forme, le liquide de remplissage, la cohésivité du gel et la texture de l'enveloppe des implants. De ce fait, certains implants ayant des gels de silicone de

⁴ Rapport d'évaluation de la HAS, Évaluation des implants mammaires, prothèses d'expansion tissulaire et prothèses externes de sein, révision des catégories inscrites sur la liste des produits et prestations remboursables : « prothèse externe de sein, implant mammaire et implant d'expansion cutanée gonflable », HAS, mai 2009, https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-01/1713_synthese_rapport_implants_mammaires.pdf [consulté le 14/11/2022]

⁵ Avis de projet de modification de la procédure d'inscription et des conditions de prise en charge des implants mammaires inscrits au chapitre 1, titre III de la liste prévue à l'article L.165-1 (LPP) du code de la sécurité sociale, paru le 28 mai 2015, <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=M5AJMe-qPt-ql6tlxnhKrpjbB1iPnfmeUayahySiSl=> [consulté le 17/10/2022].

cohésivité différente peuvent être listés sous le même code LPPR. À noter, pour chaque code existant, la nomenclature précise, sans l'imposer qu'un gabarit peut être fourni.

La gamme d'implants mammaires ronds, micro-texturés, remplis de gel de silicone, CRISTALLINE PARAGEL a été inscrite sous le code LPPR 315987 le 23 mars 2018 ainsi que les gabarits associés.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Implant mammaire CRISTALLINE PARAGEL : Classe III, notification par BSI (n°2797), Pays-Bas.

Gabarit mammaire : Classe IIa, notification par BSI (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

Les implants mammaires CRISTALLINE PARAGEL faisant l'objet de la demande sont de forme ronde, pré-remplis de gel de silicone, constitués d'une enveloppe en élastomère de silicone de surface micro-texturée (selon la norme EN ISO 14607 de mai 2018).

Ils peuvent être pré-remplis de 2 gels de cohésivités différentes : cohésif souple ou cohésif naturel. Les taux de pénétration des gels de remplissage sont les suivants (ceux-ci sont testés conformément à l'essai visant à contrôler la pénétration du gel de silicone [annexe F de la norme ISO 14607:2018], selon le demandeur) :

- cohésifs souples : pénétration entre 0,32N et 0,62N ;
- cohésifs naturels : pénétration entre 0,62N et 0,85N.

Les références des implants mammaires faisant l'objet de la demande se distinguent par le type de profil (bas, haut, modéré, modéré plus, extra haut) et par la cohésivité du gel (cohésif souple ou cohésif naturel) (voir Section 1.2).

Les gabarits CRISTALLINE PARAGEL sont lisses, de forme ronde et pré-remplis de gel de silicone. Ils se distinguent des implants mammaires par leur pigmentation au bleu de méthylène.

Les références des gabarits faisant l'objet de la demande se distinguent par le type de profil (bas, modéré, extra haut) (voir Section 1.2).

3.3 Fonctions assurées

Les implants mammaires CRISTALLINE PARAGEL sont destinés à restaurer ou augmenter le volume des seins, dans le cadre d'une augmentation ou d'une reconstruction mammaire.

Les gabarits peuvent servir à évaluer le volume mammaire avant insertion de l'implant définitif.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 71, 03/12/2022), les actes associés à la pose d'implant prothétique sont référencés sous les chapitres « Mastoplastie de réduction ou d'augmentation », « reconstruction du sein » et « Ablation et changement d'implant prothétique mammaire ».

QEMA003	Mastoplastie unilatérale d'augmentation, avec pose d'implant prothétique
QEMA004	Mastoplastie bilatérale d'augmentation, avec pose d'implant prothétique

QEMA006	Reconstruction du sein par pose d'implant prothétique
QEMA392	Reconstruction du sein par lambeau musculocutané pédiculé du muscle grand dorsal [LD [Latissimus dorsi]] avec pose d'implant prothétique
QEKA001	Changement d'implant prothétique mammaire, avec capsulectomie
QEKA002	Changement d'implant prothétique mammaire, sans capsulectomie

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique et de compensation du handicap / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

	Avis du 26/05/2009¹ relatif à la révision des catégories « prothèse externe de sein », « implant d'expansion cutanée gonflable » et « implant mammaire » :
Conclusion	– SR suffisant pour l'inscription des implants mammaires pré-remplis de gel de silicone de cohésivités différentes ou de sérum physiologique, sous 2 descriptions génériques : – Implant rond – Implant anatomique – Indication : reconstruction ou augmentation mammaire prises en charge selon la classification commune des actes médicaux, prévue à l'article L 162-1-7 du Code de la Sécurité Sociale. – Spécifications techniques : respecter les exigences de la norme NF EN ISO 14607 relative aux implants mammaires.
Données analysées	Rapport « Évaluation des implants mammaires, prothèses d'expansion tissulaire et prothèses externes de sein ».

	Avis du 30/06/2015² relatif à la modification des conditions d'inscription des implants mammaires sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L. 165-1 du Code de la sécurité sociale :
Conclusion	– La Commission a conclu que les nouvelles données disponibles ne permettaient pas d'apporter d'éléments supplémentaires par rapport à la précédente évaluation de 2009 en termes d'indications, contre-indications, complications et restriction à la pose d'implant mammaire. – Recommandation d'une inscription des implants mammaires sous nom de marque sur la LPPR afin de permettre leur suivi dans la perspective d'un suivi via l'exploitation des bases de données. – Recommandations en termes de conditions d'utilisation : – Recommandations d'un encadrement de l'utilisation des implants mammaires quel que soit le délai de reconstruction (immédiate ou différée) – Mise en place systématique d'une concertation en équipe pluridisciplinaire.
Données analysées	– Actualisation de l'analyse de la littérature relative aux implants mammaires de 2009 sur les volets indications, contre-indications, et complications. – 31 références bibliographiques analysées et 2 retenues (une recommandation et une méta-analyse). Peu d'études bien conduites évaluant le bénéfice et les risques des implants mammaires, quelle que soit l'indication. Les recommandations professionnelles ne permettaient pas d'orienter le choix du type d'implant mammaire (sérum physiologique/silicone, lisse/texturé, rond/anatomique, etc.). Les implants inclus étaient d'une génération antérieure à ceux actuellement commercialisés, ce qui rendait les résultats difficilement interprétables.

4.1.1.2 Données non spécifiques

Trois études ont été fournies^{6,7,8}. Ces études n'ont pas été retenues car elles n'évaluent pas l'intérêt des implants CRISTALLINE PARAGEL.

Les implants mammaires font l'objet d'une surveillance renforcée par l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM).

Les signalements de cas de LAGC-AIM rapportés depuis 2011 ont justifié la mise en place d'actions de surveillance en coordination avec les autres institutions (Ministère en charge de la Santé, INCa et HAS) et le réseau LYMPHOPATH. Entre 2011 et janvier 2021, 78 cas de LAGC ont été diagnostiqués en France⁹. Le dernier rapport de l'ANSM fait état de l'analyse des 71 premiers cas de LAGC en date de janvier 2020¹⁰. Pour rappel, le LAGC-AIM est une forme rare de lymphome non hodgkinien qui surviendrait en moyenne entre 11 et 15 ans après la pose du premier implant. Cette pathologie se manifeste le plus souvent par un épanchement péri-prothétique (sérome) et peut survenir chez des femmes ayant un implant mammaire à visée esthétique ou dans le cadre d'une reconstruction mammaire après cancer du sein.

L'ANSM a publié en mai 2014 un rapport sur les implants mammaires en silicone (hors PIP) en France. Ce rapport précise que les données recueillies ne mettent pas en évidence de signal d'alerte sur les implants mammaires en silicone en général et que la majorité des cas de LAGC décrits a présenté une évolution favorable avec un traitement local. Chaque année, les autorités sanitaires analysent les cas de LAGC déclarés¹¹.

En 2015, suite aux nouveaux cas de LAGC-AIM en France, l'INCa a constitué un groupe d'experts afin d'analyser les cas répertoriés et d'élaborer des recommandations sur la conduite à tenir chez les femmes porteuses d'implants mammaires en cas de suspicion de LAGC-AIM.

Un comité scientifique spécialisé temporaire (CSST) a été mis en place par l'ANSM, afin de rendre un avis sur l'évaluation du mécanisme physiopathologique d'apparition des LAGC-AIM et sur un lien possible avec le type d'enveloppe de l'implant.

En 2018¹², les principales conclusions du CSST étaient les suivantes :

- La surreprésentation des implants mammaires texturés dans les cas de LAGC-AIM est constatée. Par conséquent, les experts ont confirmé que la texture est un facteur de risque accru de survenue de LAGC-AIM ;
- La méthode de caractérisation de surface des implants mammaires et la nomenclature proposée dans l'étude réalisée à l'Institut Européen des Membranes (IEM) doivent permettre de faciliter l'analyse et la compréhension des cas de vigilance et de mieux informer les utilisateurs et patientes des implants posés ;
- Les indications des implants mammaires texturés versus lisses doivent être précisées ;
- Il est nécessaire de poursuivre les investigations engagées notamment au niveau des implants macrotexturés avec une attention particulière sur ceux ayant un effet dit « velcro ». L'analyse

⁶ Spear SL, Murphy DK; Allergan Silicone Breast Implant U.S. Core Clinical Study Group. Natrelle round silicone breast implants: Core Study results at 10 years. *Plast Reconstr Surg.* Juin 2014;133(6):1354-1361.

⁷ Stevens WG, Calobrace MB, Alizadeh K, Zeidler KR, Harrington JL, d'Incelli RC. Ten-year Core Study Data for Sientra's Food and Drug Administration-Approved Round and Shaped Breast Implants with Cohesive Silicone Gel. *Plast Reconstr Surg.* Avril 2018;141(4S Sientra Shaped and Round Cohesive Gel Implants):7S-19S..

⁸ Caplin DA, Calobrace MB, Wixtrom RN, Estes MM, Canady JW. MemoryGel Breast Implants: Final Safety and Efficacy Results after 10 Years of Follow-Up. *Plast Reconstr Surg.* Mars 2021;147(3):556-566. d.

⁹ [Dossier thématique - Dispositifs de surveillance des implants m - ANSM \(sante.fr\)](#) [consulté le 03/11/2022].

¹⁰ ANSM. Analyse des cas de lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés aux implants mammaires depuis 2011 <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/15/hermes2000297-rapport-pour-publication-hd-2.pdf> [consulté le 24/10/2022].

¹¹ ANSM. Évaluation de l'utilisation des implants mammaires en silicone (hors PIP) en France 2010-2013 <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/15/25012-ansm-rapport-implants-mammaires.pdf> [consulté le 08/11/2022].

¹² ANSM. Comité Scientifique Spécialisé Temporaire « Lymphome à grandes cellules et port d'implant mammaire, bilan des actions et actualisation des recommandations » - Compte-rendu (27/07/2018). <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/15/cr-csst-lagc-02-02-2018-1.pdf> [consulté le 09/11/2022].

systématique des tissus entourant l'implant en cas de sérome persistant ou de coque douloureuse permettrait de compléter l'investigation.

Les experts du CSST ont notamment insisté sur la mise en place d'un registre¹³ de suivi de la pose d'implants mammaires et à l'encouragement aux techniques alternatives aux implants mammaires.

En avril 2019, au regard de l'ensemble des informations dont elle dispose, l'ANSM a considéré que la texturation de certains implants macrotexturés et implants à surface recouverte de polyuréthane constitue un facteur de risque dans l'apparition de LAGC-AIM et que plus l'implant est texturé et rugueux, plus le risque de survenue de LAGC-AIM est important. Ainsi, l'ANSM a pris la décision de retirer du marché ces implants afin de réduire l'exposition des femmes au risque de LAGC qui reste un risque rare mais grave. La décision d'interdiction du 05 avril 2019 et la liste des implants mammaires macrotexturés et à surface recouverte de polyuréthane actuellement sur le marché français concernés par la décision de l'ANSM sont disponibles sur le site internet de l'ANSM¹⁴.

Des contrôles de conformité des implants mammaires mis sur le marché sont menés en coordination avec les autres autorités sanitaires européennes.

Des documents d'information destinés aux femmes qui envisagent une reconstruction mammaire par pose d'implant(s)¹⁵ et une rubrique questions-réponses à destination des femmes porteuses d'implants mammaires¹⁶ ont été mis en place. Ces documents précisent notamment les risques de complications liées à l'intervention chirurgicale et à la pose de l'implant mammaire, les risques d'événements indésirables liés à l'implant, la durée de vie limitée de ces implants et la possibilité d'une ou de plusieurs réinterventions, la traçabilité des implants avec la remise d'une carte d'implant après l'opération et la fréquence du suivi médical après la pose d'implant.

4.1.1.3 Données spécifiques

Données techniques :

Les implants mammaires CRISTALLINE PARAGEL répondent aux spécifications techniques communes aux implants mammaires définies par l'arrêté du 23 mars 2018³ portant modification des modalités d'inscription des implants mammaires.

Ces implants sont conformes aux exigences de la norme EN ISO 14607 :2018 relative aux implants mammaires qui spécifie les exigences relatives aux performances prévues, aux caractéristiques de conception, aux matériaux, à l'évaluation de la conception, à la fabrication, à l'emballage, à la stérilisation et aux informations fournies par le fabricant.

Concernant les caractéristiques de surface de l'enveloppe, le demandeur a qualifié les références faisant l'objet de la demande d'implants à micro-texturée. La norme EN ISO 14607 de mai 2018 propose 3 catégories de texture de l'enveloppe « lisse, micro-texturée et macro-texturée ». L'Annexe H « Essai relatif aux caractéristiques de la surface » précise les éléments suivants :

« H.6 Expression des résultats

¹³ Notice d'utilisation du registre des implants. <https://www.sofcpre.fr/src/recommandations/19-juin-2020-registre-implants/notice-registre-implants-06-2020.pdf> [consulté le 21/11/2022].

¹⁴ ANSM. Décision du 2 avril 2019 portant interdiction de mise sur le marché, de distribution, de publicité et d'utilisation d'implants mammaires à enveloppe macro-texturée et d'implants mammaires polyuréthane, ainsi que retrait de ces produits <https://ansm.sante.fr/uploads/2019/04/04/1b92783b3c891b1cf8d00d738b619ed8-2.pdf> [consulté le 15/11/2022].

¹⁵ HAS. Reconstruction mammaire - Information destinée aux femmes avant la pose de prothèses mammaires. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3120257/fr/reconstruction-mammaire-information-destinee-aux-femmes-avant-la-pose-de-protheses-mammaires [consulté le 15/11/2022].

¹⁶ Ministère des solidarités et de la santé. Questions-réponses à destination des femmes porteuses d'implants mammaires. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/autres-produits-de-sante/dispositifs-medicaux/article/questions-reponses-a-destination-des-femmes-porteuses-d-implants-mammaires> [consulté le 10/11/2022].

Les données obtenues sont destinées à produire des informations permettant d'améliorer la connaissance de la corrélation entre les caractéristiques de texture, les performances et la sécurité.

Sur la base de la mesure moyenne de rugosité sur le dispositif fini, la surface peut être décrite comme suit :

- Lisse : moins de 10 μm ;
- Micro-texturée : de 10 μm à 50 μm ; et
- Macro-texturée : plus de 50 μm . »

Les résultats des tests fournis par le demandeur mentionnent que les références CRISTALLINE PARAGEL ont une rugosité moyenne de 21,39 μm (selon les échantillons analysés). Il s'agit donc d'implants caractérisés de « micro-texturés » (de 10 μm à 50 μm) selon les spécifications de la norme.

Études spécifiques

Cinq études cliniques spécifiques^{17,18,19,20,21} des implants mammaires CRISTALLINE PARAGEL sont fournies.

Parmi ces études, 3 portent sur la même cohorte avec des durées de suivi différentes (5 ans¹⁷, 8 ans¹⁸ et 10 ans¹⁹). L'étude ayant la durée de suivi de 10 ans a été retenue.

La seule étude²¹ évaluant l'efficacité a été réalisée dans le cadre d'une augmentation mammaire à visée esthétique. Les résultats n'ont pas été retenus dans la mesure où cette indication n'est pas prise en charge par l'assurance maladie.

Trois études^{19,20,21} ont évalué la tolérance de ces implants mammaires, l'une dans le cadre d'une augmentation mammaire à visée esthétique²¹ et les 2 autres dans la cadre d'une reconstruction mammaire ou augmentation mammaire^{19,20}.

La méthodologie et les résultats en termes d'événements indésirables reportés dans les études^{19,20,21} sont détaillés dans le paragraphe relatif aux événements indésirables (voir Section 4.1.1.4).

Les limites de ces études sont les suivantes : études non comparatives avec collecte rétrospective des données, nombre important de données manquantes (84 sur 209 patientes évaluées dans l'étude de Kooiman et al.²¹), les indications étaient principalement des augmentations mammaires à visée esthétique ne faisant pas l'objet de la demande (dont une étude réalisée uniquement cette indication (étude de Kooiman et al.) et les résultats n'étaient pas individualisés selon l'indication, ce qui limite toute interprétation des résultats.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études analysées sont détaillés dans le tableau 1.

¹⁷ Duteille F, Rouif M, Laurent S, Cannon M. Five-year Safety Data for Eurosilicone's Round and Anatomical Silicone Gel Breast Implants. *Plast Reconstr Surg*. Mai 2014. doi: 10.1097/GOX.0000000000000082. PMID: 25289331; PMCID: PMC4174212.

¹⁸ Duteille F, Perrot P, Bacheley MH, Stewart S. Eight-Year Safety Data for Round and Anatomical Silicone Gel Breast Implants. *Aesthet Surg J*. Février 2018 17;38(2):151-161. doi: 10.1093/asj/sjx117. PMID: 29040345.

¹⁹ Duteille F, Perrot P, Bacheley MH, Bell E, Stewart S. Ten-Year Safety Data for Eurosilicone's Round and Anatomical Silicone Gel Breast Implants. *Aesthet Surg J* 27 avril 2019; doi: 10.1093/asjof/ojz012. PMID : 33791608; Numéro PMCID : PMC7671289.

²⁰ Saturno M, Stewart S, Bell E, Esposito E. Analyse rétrospective de cinq ans des implants mammaires remplis de gel de silicone d'Eurosilicone. *Aesthet Surg J* 2019 doi : 10.1093/asjof/ojz018. PMID : 33791613; Numéro PMCID : PMC7671275.

²¹ Kooiman L, Torensma B, Stevens H, Van der Lei B. Single Center and Surgeon's Long-term (15-19 Years) Patient Satisfaction and Revision Rate of Round Textured Eurosilicone Breast Implants. *Aesthet Surg J*. 2022; 42(5).

Tableau 1 Méthodologie et résultats en termes d'événements indésirables des études cliniques analysées

Étude, année	Type	Objectif	Durée de suivi	Patients	Résultats
Duteuille et al., 2019¹⁷	Non comparative avec collecte rétrospective des données Multicentrique (17 centres en France)	Mesurer les taux de complications après implantation d'implants mammaires ronds ou anatomiques micro texturés CRISTALLINE PARAGEL. Critère de jugement principal : Nombre de ré interventions (explantation ou changement), taux de contractures capsulaires et ruptures d'implants. Critère de jugement secondaire : complications locales.	10 ans ± 6 mois (126 mois)	534 patientes incluses 526 patientes analysées (995 implants). Indications : – Augmentation mammaire : • Primaire : 360 patientes (68,4%), • Révision : 73 patientes (13,9%). – Reconstruction mammaire : • Primaire : 50 patientes (9,5%), • Révision : 25 patientes (4,8%). – Autres : 18 patientes.	Résultats toutes indications confondues. Critère de jugement principal : – 80 explantations et remplacements d'implants (risque cumulé Kaplan-Meier à 10 ans estimé à 13,3% pour les augmentations primaires et 31,6% pour les reconstructions primaires) ; – 16 ruptures (risque cumulé Kaplan-Meier estimé à 10 ans à 3,8% par patiente et 3,5% par implant) quel que soit l'indication. – 74 contractures capsulaires de grade III/IV (98 implants), (risque cumulé Kaplan-Meier estimé à 10 ans à 11,5% par implant pour les augmentations primaires et 25,2% par implant pour les reconstructions primaires) Critère de jugement secondaire : – Hématomes : 19 patientes – Plis apparents : 86 patientes – Asymétrie : 80 patientes
Saturno et al. 2019¹⁸	Non comparative avec collecte rétrospective des données Multicentrique (39 centres en Italie)	Mesurer le taux de complications après implantation d'implants mammaires micro texturés CRISTALLINE PARAGEL. Critère de jugement principal : Nombre de ré interventions, taux de contractures capsulaires et ruptures d'implants. Critère de jugement secondaire : complications locales	5 ans	2151 patientes incluses et analysées. Indications : – Augmentation primaire : • Primaire : 1986 patientes, • Révision : 86 patientes. – Reconstruction mammaire : • Primaire : 79 patientes.	Résultats toute indication confondue. Critère de jugement principal : - 60 explantations/ remplacement soit un taux de ré opération de 2,78% - 4 ruptures, soit un taux de rupture de 0,18% - 25 contractures capsulaires de grade III/IV, soit un taux de contracture de 1,16%. Critère de jugement secondaire : - 1 hématome, - 2 séromes, - 6 cancers du sein (groupe 'augmentation primaire ou révision d'augmentation).
Kooiman et al. 2022¹⁹	Non comparative avec collecte rétrospective des données Monocentrique (Pays-Bas)	Mesurer le taux de satisfaction des patientes, (questionnaire BREAST-Q) ainsi que le taux de révisions et les raisons de révision, des implants mammaires ronds micro	15-19 ans, (moyenne: 17,03 ans)	Sur les 209 patientes ayant subi une chirurgie d'augmentations mammaires primaires incluses dans l'étude, 84 patientes ont été retenues pour l'analyse.	Révision de la chirurgie : 25/84 patientes (29,8%). Raisons de la révision : contracture capsulaire, rupture d'implant, cancer du sein, infection, raison esthétique.

Étude, année	Type	Objectif	Durée de suivi	Patients	Résultats
		texturés CRISTALLINE PARAGEL.		Causes des exclusions de patientes : – 96 en raison d'informations de contact obsolètes – 7 refus de participer à l'étude – 2 ne comprenaient pas la langue néerlandaise – 20 n'ont pas répondu à l'enquête	

Matérovigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur portent sur l'ensemble des implants CRISTALLINE PARAGEL, sans distinction de profil, de volume ou de textures. Elles rapportent, un taux cumulé d'événements indésirables sur les 5 dernières années (2017 à 2021) de 0,175% (n=765 événements) dans le monde et de 0,335% (n=65 événements) en France.

Les principaux événements rapportés dans le monde sont des contractures capsulaires (n=345), des ruptures (n=165) et l'apparition de bulles d'air (n=35). La fréquence des LAGC-AIM est de 0,00083% sur les 5 dernières années.

4.1.1.5 Bilan des données

La demande repose sur trois études cliniques non comparatives avec collecte rétrospective des données, réalisées dans le cadre d'une augmentation mammaire à visée esthétique pour une étude et d'une reconstruction mammaire ou d'une augmentation mammaire pour deux études. L'indication dans le cadre d'une augmentation mammaire à visée esthétique n'est pas prise en charge par l'assurance maladie.

Les événements indésirables survenus dans les études analysées ont notamment porté sur des contractures capsulaires, ruptures, hématomes et des infections.

Les limites de ces études, notamment leur caractère non comparatif, rétrospectif, monocentriques pour une étude, et réalisées principalement dans des indications non prises en charge par l'assurance maladie, ne permettent de porter aucune conclusion en termes d'efficacité.

Par ailleurs, les caractéristiques techniques des implants mammaires CRISTALLINE PARAGEL confirment leur conformité aux spécifications techniques minimales définies à la LPPR pour ce type d'implant. Les résultats des tests relatifs aux caractéristiques de la surface des implants CRISTALLINE PARAGEL selon la norme EN ISO 14607 : 2018 fournis par le demandeur mentionnent que les implants CRISTALLINE PARAGEL faisant l'objet de la demande ont une rugosité moyenne de 21,39 µm correspondant à une enveloppe de surface micro-texturée.

L'actualisation des données de matériovigilance ne fait pas apparaître de signal particulier.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique et de compensation du handicap

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

La reconstruction mammaire peut être immédiate ou différée et repose sur deux grands types de techniques²² :

- Les implants mammaires, utilisés seuls ou en association avec un acte de chirurgie autologue. Ils sont insérés sous le muscle pectoral, ou devant, en général par abord sous-mammaire. Un IM doit être habituellement enlevé et remplacé par un nouvel implant (ou une autre technique) environ tous les dix ans ou avant, en cas de coque réactionnelle, de fuite ou de détection d'un LAGC-AIM. Des matrices dermiques acellulaires de soutien peuvent compléter ce type de reconstruction, notamment dans les reconstructions mammaires immédiates. Un gabarit peut être utilisé, à la demande du chirurgien, afin d'évaluer le volume mammaire avant insertion de l'implant définitif. Son utilisation n'est pas systématique, elle dépend du chirurgien et du contexte de l'intervention.
- Les techniques autologues,
 - par lambeaux tissulaires (flap en anglais) musculocutanés ou cutanéograsseux dont l'éventail s'est élargi ces dernières années. Si l'implantation du lambeau est réussie, sans nécrose, la reconstruction donne un aspect plus naturel que les implants mammaires et le résultat acquis est stable dans le temps avec une évolution qui suit la morphologie propre de la patiente ;
 - par autogreffe de tissu adipeux. Cette technique peut constituer une technique exclusive de reconstruction mammaire ou complémentaire.

La reconstruction du sein se fait au minimum en deux temps opératoires : le premier permet la reconstruction du volume mammaire et le deuxième, réalisé trois à six mois plus tard, permet la reconstruction de la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM) si elle a été supprimée, ainsi que d'éventuelles retouches du sein reconstruit et une symétrisation controlatérale si elle est souhaitée. Le nombre total d'interventions reste variable d'une femme à l'autre. La voie d'abord souvent privilégiée lorsqu'elle est possible sur le plan carcinologique est le sillon sous-mammaire qui permet de cacher plus aisément la cicatrice.

Des combinaisons de techniques chirurgicales existent en reconstruction mammaire :

- Utilisation d'un implant mammaire d'emblée ou après utilisation d'une prothèse d'expansion de tissus. La prothèse d'expansion est utilisée le plus souvent de façon transitoire après la mastectomie, pour préparer la future reconstruction mammaire par implant mammaire ou lambeau et vise à améliorer l'élasticité du tissu cutané mais surtout du muscle pectoral sous-jacent ;
- Prélèvements de lambeaux autologues de tissus musculocutanés, cutanéograsseux ou fasciocutanés ;
- Association d'un lambeau et d'un implant mammaire, notamment pour les seins plus volumineux.

Pour parfaire l'aspect esthétique, la technique d'autogreffe de tissu adipeux peut être ajoutée à toutes ces techniques de reconstruction mammaire.

La plastie du sein controlatéral peut être effectuée en plus, en même temps que la reconstruction sur la mastectomie ou dans un second temps avec mastopexie (plastie mammaire pour ptôse) ou mastoplastie (acte de réduction mammaire), en fonction de critères carcinologiques ou chirurgicaux et la volonté de la patiente de la réaliser¹⁶.

²² HAS. Techniques autologues de reconstruction mammaire alternatives aux implants mammaires. Rapport d'évaluation technologique. Janvier 2020. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2965016/fr/techniques-de-reconstruction-mammaire-autologues-alternatives-aux-implants-mammaires [consulté le 25/11/2022].

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

De nombreux paramètres doivent être pris en compte, les principaux étant :

- le volume et la forme du sein à reconstruire ;
- le morphotype de la patiente (nécessité d'excédent cutanéograisseux pour certains lambeaux) ;
- les contre-indications propres à certaines techniques (abdominoplastie antérieure, etc.) ;
- l'état local des tissus ;
- les comorbidités de la patiente ;
- le moment de la reconstruction et les exigences de traitement carcinologique ;
- et enfin le choix de la patiente (refus de matériel prothétique, degré d'exigence cosmétique, lourdeur d'intervention acceptée, etc.).

De ce fait, il n'est pas possible de retenir une stratégie spécifique pour orienter le choix de la technique de reconstruction mammaire.

La prise en charge des malformations congénitales ou acquises mammaires fait appel à la reconstruction chirurgicale ou à l'appareillage prothétique (prothèses mammaires externes).

Quelle que soit l'indication, depuis l'apparition en 2011 des premiers cas de LAGC-AIM, le groupe d'experts du CSST mandaté par l'ANSM préconise dans son avis du 8 février 2019 d'utiliser préférentiellement des implants lisses⁸ lorsqu'une reconstruction par implant est choisie.

Lorsque la reconstruction est envisagée, les implants mammaires font partie des solutions chirurgicales qui permettent de restaurer ou d'augmenter le volume des seins. Les implants mammaires ronds, pré-remplis de gel de silicone, micro-texturés tels que les implants CRISTALLINE PARAGEL font partie des implants mammaires utilisables pour les reconstructions ou augmentations mammaires prises en charge selon la classification commune des actes médicaux.

Conclusion sur l'intérêt du produit

La Commission estime que les implants mammaires ronds, micro-texturés, pré-remplis de gel de silicone CRISTALLINE PARAGEL, ont un intérêt thérapeutique et de compensation du handicap engendré par une mastectomie ou par des malformations mammaires congénitales ou acquises.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'INCa estime que le cancer du sein est responsable de 12 146 décès en France en 2018, soit un taux de décès par cancer du sein de 14 %, ce taux étant toutefois régulièrement en baisse, de -1,6 % (-1,8-1,4) depuis 2010. Entre 5 et 10 % de ces cancers seraient d'origine génétique, dont 2 à 5 % imputables à une mutation du gène BRCA1 ou BRCA2 (à transmission autosomique dominante)^{23,24}.

La mastectomie, lorsqu'elle est nécessaire, entraîne des séquelles esthétiques (altération de l'image corporelle), mais également des séquelles fonctionnelles et psychologiques (anxiété, dépression, perte du désir sexuel, etc.).

²³ INCa. <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-du-sein> [consulté le 10/11/2022].

²⁴ INCa, les cancers en France, édition 2017 http://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/#page=64 [consulté le 21/11/22].

Indications moins fréquentes des implants mammaires, les malformations congénitales ou acquises mammaires concernent le syndrome de Poland (absence ou hypoplasie unilatérale du grand pectoral associée à des anomalies homolatérales de la main), le sein tubéreux (déficit de croissance rare), l'hypo ou aplasie mammaire. Ces malformations entraînent également des répercussions physiques et psychiques.

La mastectomie et les malformations congénitales ou acquises mammaires sont à l'origine d'un handicap définitif et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquemment observé chez les femmes en France, comme dans l'Union européenne et aux États-Unis. Il touche actuellement une femme sur huit au cours de sa vie en France avec près de 59 000 nouveaux cas de cancer invasif estimés en 2018. La tendance indique une augmentation de l'incidence chez les femmes jeunes, avant 40 ans. En 2019, les données montrent que 60 % des cancers du sein sont détectés à un stade précoce^{24,25}.

En 2021, selon les données relevées sur la plateforme DIAMANT²⁵, 21 552 actes de mastectomie totale ont été codés²⁶.

Les malformations congénitales ou acquises mammaires sont plus rares. La prévalence du syndrome de Poland est de l'ordre de 1 à 9 pour 100 000 naissances, avec une prédominance masculine (seules les filles sont susceptibles d'être traitées)²⁷.

4.2.3 Impact

Les implants mammaires CRISTALLINE PARAGEL répondent à un besoin déjà couvert par les autres implants mammaires inscrits à la LPPR pour la reconstruction chirurgicale faisant suite à une mastectomie, une asymétrie, une hypoplasie majeure ou une aplasie mammaire.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Les implants mammaires ronds, micro-texturés, pré-remplis de gel de silicone tels que CRISTALLINE PARAGEL ont un intérêt de santé publique compte tenu de leur rôle dans la restauration de l'équilibre corporel des femmes à la suite d'une mastectomie ou d'une malformation mammaire congénitale ou acquise. Ces situations cliniques entraînent des répercussions importantes sur les plans physiques et psychiques et engendrent une dégradation marquée de la qualité de vie.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription des implants mammaires CRISTALLINE PARAGEL sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque et des indications suivantes :

²⁵ DIAMANT : Décisionnel Inter-ARS pour la Maîtrise et l'ANT est un outil d'analyse de l'offre de soins, selon trois axes : activité hospitalière, finances et ressources humaines. Il s'appuie sur différentes bases de données dont celle du PMSI.

²⁶ Actes CCAM considérés : QEFA003, QEFA005, QEFA010, QEFA012, QEFA013, QEFA019 et QEFA020.

²⁷ Orphanet, syndrome de Poland, https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=2911 [consulté le 16/11/22].

Reconstructions ou augmentations mammaires prises en charge selon la classification commune des actes médicaux (CCAM), prévue à l'article L 162-1- 7 du code de la Sécurité Sociale, c'est-à-dire les reconstructions mammaires suite à un cancer du sein, les augmentations mammaires (uni- ou bilatérales), et les changements d'implants à l'exclusion des indications à visée esthétique qui ne sont pas prises en charge par l'assurance maladie.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

Celles définies à la LPPR issues de l'arrêté du 23 mars 2018³ portant modification des modalités d'inscription des implants mammaires.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Celles définies à la LPPR issues de l'arrêté du 23 mars 2018³ portant modification des modalités d'inscription des implants mammaires.

IRM compatibilité

Les implants mammaires CRISTALLINE PARAGEL ne contiennent pas d'éléments métalliques, magnétiques ou conducteurs.

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212- 40 du code de la santé publique)²⁸.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

Autres implants mammaires ronds, micro-texturés, pré-remplis de gel de silicone inscrits à la LPPR.

6.2 Niveau d'ASR

Les données cliniques disponibles ne permettent pas la comparaison de l'implant CRISTALLINE PARAGEL avec les implants mammaires ronds, micro-texturés, pré-remplis de gel de silicone inscrits à la LPPR.

Ces implants ont la même fonction que les autres implants mammaires ronds, pré-remplis de gel de silicone, inscrits à la LPPR, à savoir restaurer ou augmenter le volume des seins.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR) par rapport aux autres implants mammaires, ronds, pré-remplis de gel de silicone, microtexturés inscrits à la LPPR.

²⁸ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations, notamment les données issues de la surveillance du marché mise en place pour ce type d'implant.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans.

9. Population cible

La population cible des implants mammaires ronds, pré-remplis de gel de silicone est constituée des femmes susceptibles de bénéficier d'une reconstruction mammaire suite à un cancer du sein, d'une augmentation mammaire (uni- ou bilatérale) et des femmes susceptibles de bénéficier d'un changement d'implant mammaire (que ce soit après une reconstruction ou après une augmentation mammaire) hors indications à visée esthétique dans la mesure où elles ne sont pas prises en charge par l'assurance maladie.

Les femmes ayant eu une mastectomie²⁹ et celles ayant eu une augmentation mammaire liée à une malformation mammaire³⁰ sont toutes susceptibles de bénéficier d'une reconstruction mammaire. Toutefois, toutes les femmes n'ont pas recours à une reconstruction mammaire après une mastectomie et lorsque celle-ci est réalisée, l'utilisation d'implants mammaires n'est pas systématique. Cette estimation est donc maximale.

L'estimation de la population cible repose sur les actes CCAM identifiés via le programme national DIAMANT³¹ piloté par l'ARS Ile de France (Données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)).

Population considérée via les actes CCAM identifiés (DIAMANT)	2019	2020*	2021*
Population cible incidente ^{21,22}	23 200	22 400	24 100
Population concernée par un changement d'implant ³²	9 800	8 200	10 400
Population cible totale	33 000	30 600	34 500

* Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population cible au titre de l'année 2020 et 2021 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

²⁹ Actes CCAM considérés : QEFA003, QEFA005, QEFA007, QEFA010, QEFA012, QEFA013, QEFA019 et QEFA020.

³⁰ Actes CCAM QEFA003 et QEFA004 associés aux diagnostics principaux, reliés ou associés liés à une malformation congénitale du sein (codes CIM10 : Q83.0 Q83.8 et Q83.9). Les actes de symétrisation mammaire faisant suite à une mastectomie n'ont pas été décomptés car les femmes nécessitant ces interventions sont déjà dénombrées au travers des actes de mastectomie.

³¹ DIAMANT : Décisionnel Inter-ARS pour la Maîtrise et l'ANT est un outil d'analyse de l'offre de soins, selon trois axes : activité hospitalière, finances et ressources humaines. Il s'appuie sur différentes bases de données dont celle du PMSI.

³² Actes CCAM considérés : QEKA001 et QEKA002.

Au total, la population cible incidente a été estimée au maximum à 23 200 femmes par an et la population concernée par un changement d'implant à 9 800 femmes par an, ce qui conduit à une estimation de la population cible totale de l'ordre de 33 000.

Pour estimer la population rejointe, la sélection a porté sur les codes LPP d'implants mammaires ayant fait l'objet d'une prise en charge par l'assurance maladie, en 2019, 2020 et 2021 sur l'ensemble du territoire français.

Nomenclature (codes LPPR)	Nombre d'implants mammaires			Nombre de bénéficiaires		
	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Total implants mammaires, anatomiques, gel, texturés (3172196, 3177532, 3108330, 3178483, 3185000, 3144716)	2859	2292	3076	2073	1688	2224
Total implants mammaires, anatomiques, sérum physiologique, texturés (3175958)	2	2	2	1	1	1
Total implants mammaires, ronds, gel, texturés (3198787, 3196498, 3197300, 3159787, 3172664, 3186838, 3123275, 3159505, 3187401, 3143510)	10 568	9528	13464	6227	5516	7704
Total implants mammaires, ronds, gel, lisses (3164009, 3176260, 3199597, 3150071, 3124263, 3128344, 3155884)	9992	9356	11164	6203	5899	7023
Total implants mammaires, ronds, sérum physiologique, texturés (3103172, 3171831)	20	1	7	14	1	6
Total implants mammaires, ronds, sérum physiologique, lisses (3116387, 3184756)	82	26	21	59	17	13
Implant mammaire (3193057)	168	34	46	105	20	27
Total pour tous les implants mammaires	23 691	21 239	27 780	14 204*	12799*	16 998*

*Nombre total de patientes distinctes (les patientes ayant reçu 2 implants n'ayant pas le même code LPPR ne sont comptabilisées qu'une seule fois).

Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre de l'année 2020 et 2021 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

En 2019, 23 691 implants mammaires ont été pris en charge par la sécurité sociale, parmi lesquels 10 568 implants mammaires ronds, texturés, pré-remplis de gel de silicone. Les implants mammaires ont été utilisés chez 14 204 femmes, parmi lesquelles 6 227 ont reçu un implant rond, texturé, pré-rempli de gel de silicone.

La population cible des femmes susceptibles de bénéficier d'un implant mammaire lors d'une mastectomie, d'une augmentation mammaire liée à une malformation mammaire ou d'un changement d'implant mammaire pris en charge selon la classification commune des actes

médicaux est estimée au maximum à 33 000 femmes par an en 2019, parmi lesquelles au maximum 23 200 cas incidents.

CRISTALLINE PARAGEL, 10 janvier 2023

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr