

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****IMPLEO SMOOTH**

Implant mammaire, rond, lisse, 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 (distributeur) : EUROSILICONE S.A.S. (France)

Fabricant : NAGOR Limited (Royaume-Uni)

Les modèles et références retenus 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
Comparateurs retenus	Autres implants mammaires ronds, lisses, 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 :

- Rapport technique sur les caractéristiques de la surface des implants IMPLEO SMOOTH selon la norme NF EN ISO 14607 (03/11/2020).
- Rapport technique sur les caractéristiques de la cohésivité du gel de remplissage des implants mammaires IMPLEO SMOOTH, selon l'annexe F de la norme ISO 14607 (21/07/2020).
- Aucune étude clinique spécifique aux implants mammaires IMPLEO SMOOTH n'est disponible.

Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

- **Spécifications techniques**
- **Modalités de prescription et d'utilisation**

Celles définies par 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

La notice du marquage CE mentionne l'absence de réalisation de tests pour statuer sur le caractère IRM compatible de l'implant mammaire IMPLEO SMOOTH.

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	14
4.3	Conclusion sur le Service rendu (SR)	15
5.	Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	16
5.1	Spécifications techniques minimales	16
5.2	Modalités de prescription et d'utilisation	16
6.	Amélioration du Service rendu (ASR)	16
6.1	Comparateurs retenus	16
6.2	Niveau d'ASR	16
7.	Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	16
8.	Durée d'inscription proposée	17
9.	Population cible	17

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 IMPLEO SMOOTH profil modéré (IMP-SMR)			
Références	Poids (g)	Diamètre (cm)	Projection (cc)
IMP-SMR 150	165	9,4	3,4
IMP-SMR 180	190	10,0	3,5
IMP-SMR 210	220	10,5	3,6
IMP-SMR 240	255	11,0	3,9
IMP-SMR 270	278	11,2	4,1
IMP-SMR 300	300	11,6	4,2
IMP-SMR 330	340	12,0	4,3
IMP-SMR 360	365	12,3	4,4
IMP-SMR 390	390	12,7	4,4
IMP-SMR 420	430	13,1	4,6
IMP-SMR 460	480	13,6	4,7

Implants IMPLEO SMOOTH profil haut (IMP-SHR)			
Références	Poids (g)	Diamètre (cm)	Projection (cc)
IMP-SHR 150	150	8,4	4,0
IMP-SHR 180	180	8,9	4,2
IMP-SHR 210	210	9,5	4,2
IMP-SHR 240	240	10,0	4,4
IMP-SHR 270	270	10,2	4,8
IMP-SHR 300	300	10,7	4,9
IMP-SHR 330	330	11,2	4,9
IMP-SHR 360	360	11,6	5,0
IMP-SHR 390	375	11,8	5,1
IMP-SHR 420	425	12,4	5,1
IMP-SHR 460	460	12,7	5,4
IMP-SHR 520	505	12,9	5,6
IMP-SHR 560	550	13,3	5,7

Implants IMPLEO SMOOTH profil extra haut (IMP-SEHR)			
Références	Poids (g)	Diamètre (cm)	Projection (cc)
IMP-SEHR 150	161	8,2	4,3
IMP-SEHR 180	180	8,4	4,6
IMP-SEHR 210	210	9,0	4,8
IMP-SEHR 240	235	9,4	4,8
IMP-SEHR 270	260	9,8	4,9
IMP-SEHR 300	291	10,4	5,0
IMP-SEHR 330	332	10,9	5,2
IMP-SEHR 360	360	11,2	5,4
IMP-SEHR 390	400	11,5	5,5
IMP-SEHR 420	435	11,9	5,6
IMP-SEHR 460	460	12,2	5,8
IMP-SEHR 520	520	12,6	6,1
IMP-SEHR 560	575	13,0	6,4
IMP-SEHR 620	620	13,3	6,6

Gabarits profil modéré (GS-MR)			
Références	Poids (g)	Diamètre (cm)	Projection (cc)
GS-MR 210	220	10,5	3,6
GS-MR 240	255	11,0	3,9
GS-MR 270	278	11,2	4,1
GS-MR 300	300	11,6	4,2
GS-MR 330	340	12,0	4,3
GS-MR 360	365	12,3	4,4
GS-MR 390	390	12,7	4,4
GS-MR 420	430	13,1	4,6
GS-MR 460	480	13,6	4,7

Gabarits profil haut (GS-HR)			
Références	Poids (g)	Diamètre (cm)	Projection (cc)
GS-HR 210	210	9,5	4,2
GS-HR 240	240	10,0	4,4
GS-HR 270	270	10,2	4,8
GS-HR 300	300	10,7	4,9
GS-HR 330	330	11,2	4,9
GS-HR 360	360	11,6	5,0
GS-HR 390	375	11,8	5,1

GS-HR 420	425	12,4	5,1
GS-HR 460	460	12,7	5,4

Gabarits profil extra haut (GS-EHR)			
Références	Poids (g)	Diamètre (cm)	Projection (cc)
GS-EHR 210	210	9,0	4,8
GS-EHR 240	235	9,4	4,8
GS-EHR 270	260	9,8	4,9
GS-EHR 300	291	10,4	5,0
GS-EHR 330	332	10,9	5,2
GS-EHR 360	360	11,2	5,4
GS-EHR 390	400	11,5	5,5
GS-EHR 420	435	11,9	5,6
GS-EHR 460	460	12,2	5,8

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.

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont les autres implants mammaires ronds, lisses, pré-remplis de gel de silicone inscrits à la LPPR.

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 14/11/2022].

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 IMPLEO SMOOTH 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 relative aux implants mammaires. La forme, le liquide de remplissage et la texture de l'enveloppe des implants à prendre en charge ont également été détaillés, 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 (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, 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'implants mammaires 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 2015², l'arrêté du 23 mars 2018³ 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 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, lisses, remplis de gel de silicone, IMPLEO SMOOTH a été inscrite sous le code LPPR 3199597 le 23 mars 2018 ainsi que les gabarits associés.

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/upload/docs/application/pdf/2010-01/1713_synthese_rapport_implants_mammaires.pdf [consulté le 15/11/2022].

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.le-gifrance.gouv.fr/download/pdf?id=M5AJMe-qPt-ql6tlxnhKrbjB1iPnfmeUayahySiSl=> [consulté le 15/11/2022].

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Implant mammaire IMPLEO SMOOTH : classe III, notification par BSI (2797), Pays-Bas.

Gabarit associé : classe IIa, notification par BSI (2797), Pays-Bas.

3.2 Description

Les implants mammaires IMPLEO SMOOTH 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 lisse (selon la norme EN ISO 14607 de mai 2018).

Ils sont pré-remplis d'un gel de remplissage cohésif dont le taux de pénétration est compris entre 1N et 3N (testé conformément à l'essai visant à contrôler la pénétration du gel de silicone [annexe F de la norme ISO 14607:2018], selon le demandeur).

Les détails d'identification du produit sont gravés sur la pastille de fermeture scellée hermétiquement à l'enveloppe de l'implant.

Les références faisant l'objet de la demande se distinguent par leurs types de profil : modéré (IMP-SMR), haut (IMP-SHR) et extra haut (IMP-SEHR), impliquant des différences de taille et de poids (voir Section 1.2).

Un gabarit ayant les mêmes caractéristiques techniques que les implants mammaires IMPLEO SMOOTH peut être fourni pour certaines références d'implants mammaires IMPLEO SMOOTH (voir Section 1.2). Il se distingue de l'implant mammaire par une référence spécifique sur la gravure de la pastille.

3.3 Fonctions assurées

Les implants mammaires IMPLEO SMOOTH 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 : • Recommandation 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 non spécifiques^{6,7,8} évaluant la sécurité des implants mammaires NATRELLE, SIENTRA et SILTEX et la satisfaction des patientes ont été fournies. Ces études n'ont pas été retenues pour l'analyse pour les raisons suivantes :

- elles ne concernent pas spécifiquement les implants IMPLEO SMOOTH ;
- les résultats ne différencient pas les implants lisses et texturés ni les formes des implants ;
- et elles ont principalement été réalisées dans des indications d'augmentation mammaire.

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 ;

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.

⁹ <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/surveillance-de-marche-des-implants-mammaires> [consulté le 23/11/2022].

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 23/11/2022].

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 23/11/2022].

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 23/11/2022].

- la méthode de caractérisation de surface des implants mammaires et la nomenclature proposée dans l'étude réalisée à l'Institut Européen des Membranes (IEM) doit 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 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 ont encouragé le travail sur des 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

Aucune étude spécifique aux implants mammaires IMPLEO SMOOTH n'est fournie.

Données techniques

Les implants mammaires IMPLEO SMOOTH répondent aux spécifications techniques de la LPPR définies par l'arrêté du 23 mars 2018³ portant modification des modalités d'inscription des implants mammaires.

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 23/11/2022].

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 22/11/2022].

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 22/11/2022].

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 22/11/2022].

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 la surface des implants, la norme EN ISO 14607 de mai 2018 définit 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

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 implants mammaires IMPLEO SMOOTH faisant l'objet de la demande ont une rugosité moyenne de 2,48 μm . Il s'agit donc d'implants caractérisés de lisses (< 10 μm) selon les spécifications de la norme.

4.1.1.4 Événements indésirables

Matériorigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent un taux cumulé d'événements indésirables sur les 5 dernières années (janvier 2018 à septembre 2022) de 0,17% dans le monde, 0,38% au niveau européen et 0,41% en France.

Les principaux événements rapportés sont des contractures capsulaires (n=391) et des ruptures (n=184).

4.1.1.5 Bilan des données

La demande repose sur les caractéristiques techniques des implants mammaires IMPLEO SMOOTH qui confirment la conformité de ces implants mammaires 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 IMPLEO SMOOTH selon la norme EN ISO 14607:2018 fournis par le demandeur mentionnent que les implants IMPLEO SMOOTH faisant l'objet de la demande ont une rugosité moyenne de 2,48 μm correspondant à une enveloppe de surface lisse. 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 techniques¹⁷ :

- 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 implant mammaire 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. Leur 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 réaliser.¹⁸

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.

¹⁷ 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 29/11/2022].

¹⁸ 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 29/11/2022].

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 lisses¹² 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, lisses, pré-remplis de gel de silicone tels que les implants IMPLEO SMOOTH 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, lisses, pré-remplis de gel de silicone IMPLEO SMOOTH 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)^{18,19}

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.).

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),

¹⁹ INCa, les cancers en France, édition 2017 http://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/#page=64 [consulté le 29/11/22].

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 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.^{18,19}

En 2021, selon les données relevées sur la plateforme DIAMANT²⁰, 21 552 actes de mastectomie totale ont été codés²¹.

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)²².

4.2.3 Impact

Les implants mammaires IMPLEO SMOOTH 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, lisses, pré-remplis de gel de silicone tels qu'IMPLEO SMOOTH 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 IMPLEO SMOOTH sur la liste des Produits et Prestations 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 :

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.

²⁰ 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.

²¹ Actes CCAM considérés : QEFA003, QEFA005, QEFA010, QEFA012, QEFA013, QEFA019 et QEFA020.

²² Orphanet, syndrome de Poland, https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=2911 [consulté le 29/11/22].

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

Celles définies par 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

La notice du marquage CE mentionne l'absence de réalisation de tests pour statuer sur le caractère IRM compatible de l'implant mammaire IMPLEO SMOOTH : « *Bien que les implants Nagor n'aient pas été spécifiquement testés en vue d'examens IRM, veuillez noter que les implants mammaires au gel Nagor sont tous fabriqués à partir de matériaux en silicone à usage médical compatibles avec les examens IRM. Le matériel implantable en silicone de haute qualité est identique à celui utilisé pour les autres implants de silicone Nagor, avec lesquels certains patients ont passé des examens IRM sans que des problèmes de compatibilité aient été signalés à ce jour.* »

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)²³.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

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

6.2 Niveau d'ASR

Les implants mammaires ronds, lisses, pré-remplis de gel de silicone IMPLEO SMOOTH faisant l'objet de la demande n'ont fait l'objet d'aucune étude clinique spécifique.

Ils ont la même fonction que les autres implants mammaires ronds, lisses, 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 V) des implants mammaires IMPLEO SMOOTH par rapport aux autres implants mammaires ronds, lisses, pré-remplis de gel de silicone inscrits à la LPPR.

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

²³ 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-cneditms

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, lisses, 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 mastectomie²⁴ et celles ayant eu une augmentation mammaire liée à une malformation mammaire²⁵ 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 DIAMANT²⁶ 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 ^{24,25}	23 200	22 400	24 100
Population concernée par un changement d'implant ²⁷	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 des années 2020 et 2021 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

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 LPPR 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.

²⁴ Actes CCAM considérés : QEFA003, QEFA005, QEFA007, QEFA010, QEFA012, QEFA013, QEFA019 et QEFA020.

²⁵ 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.

²⁶ 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.

²⁷ Actes CCAM considérés : QEKA001 et QEKA002.

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*	12 799*	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 des années 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 9 992 implants mammaires ronds, lisses, pré-remplis de gel de silicone. Les implants mammaires ont été utilisés chez 14 204 femmes, parmi lesquelles 6 203 ont reçu un implant rond, lisse, 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.