

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****MENTOR**

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 30 mai 2023

Faisant suite à l'examen du 30 mai 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 30 mai 2023.

Demandeur : JOHNSON & JOHNSON MEDICAL SAS (France)

Fabricant : MENTOR MEDICAL SYSTEMS B.V (Pays-Bas)

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
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**Avis antérieurs :**

- Avis antérieurs de la Commission relatifs aux implants mammaires (avis du 30 juin 2015 et du 26 mai 2009)

Données non spécifiques :

- Rapport d'évaluation de la HAS sur les implants mammaires, les prothèses d'expansion tissulaire et les prothèses externes de sein (mai 2009).

- Trois études non comparatives dans le cadre d'une augmentation mammaire à visée esthétique ou d'une reconstruction mammaire :
 - Une étude prospective et multicentrique (48 centres) évaluant l'efficacité et la tolérance chez 1 008 patientes recevant 1 898 implants pré-remplis de gel de silicone, ronds, micro-texturés ou lisses MENTOR. La durée de suivi était de 10 ans.
 - Une étude prospective observationnelle, multicentrique (1 700 centres), évaluant chez 42 452 patientes recevant des implants MENTOR pré-remplis de gel de silicone, ronds, lisses ou micro-texturés ou des implants pré-remplis de sérum physiologique. Le suivi était de 10 ans.
 - Une étude avec collecte rétrospective des données, multicentrique (2 342 centres) évaluant la tolérance chez 56 988 patientes recevant des implants ALLERGAN ronds, pré-remplis de gel de silicone (texture de l'enveloppe NR) ou de sérum physiologique (texture de l'enveloppe NR) et 43 005 patientes recevant des implants MENTOR pré-remplis de gel de silicone, ronds (texture de l'enveloppe NR) ou de sérum physiologique (forme et texture de l'enveloppe NR). La durée de suivi était de 10 ans.
- Une étude non comparative, monocentrique, avec collecte rétrospective des données réalisée dans le cadre d'une reconstruction mammaire. L'objectif était d'évaluer l'incidence des ruptures des implants mammaires MENTOR anatomiques et micro-texturés chez 744 patientes avec un suivi moyen de 43 mois.

Données spécifiques :

- Rapport technique sur les caractéristiques de la surface des implants MENTOR selon la norme NF EN ISO 14607 (07/09/2022).
- Rapport technique sur les caractéristiques de la cohésivité des gels des implants mammaires MENTOR, selon l'annexe F de la norme ISO 14607 (20/03/2023).

Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

– Spécifications techniques

Celles définies à la LPPR issues de l'arrêté du 23 mars 2018 portant modification des modalités d'inscription des implants mammaires.

– 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.

IRM compatibilité

Les implants mammaires MENTOR 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 à 33 000 femmes par an, parmi lesquelles 23 200 cas incidents.

Avis 1 définitif

Sommaire

1.	Objet de la demande	5
1.1	Qualification de la demande	5
1.2	Modèles et références	5
1.3	Conditionnement	7
1.4	Revendications du demandeur	7
2.	Historique du remboursement	7
3.	Caractéristiques du produit	8
3.1	Marquage CE	8
3.2	Description	9
3.3	Fonctions assurées	9
3.4	Actes associés	9
4.	Service rendu (SR)	10
4.1	Intérêt du produit	10
4.2	Intérêt de santé publique	20
4.3	Conclusion sur le Service rendu (SR)	21
5.	Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	21
5.1	Spécifications techniques minimales	21
5.2	Modalités de prescription et d'utilisation	21
6.	Amélioration du Service rendu (ASR)	22
6.1	Comparateurs retenus	22
6.2	Niveau d'ASR	22
7.	Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	22
8.	Durée d'inscription proposée	22
9.	Population cible	22

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 – mai 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

Code LPPR n°3128344 : Implant mammaire MENTOR, rond, lisse, pré-rempli de gel de silicone et gabarits associés

Implants mammaires :

Profil modéré plus, cohésif I				Profil haut, cohésif I				Profil Ultra haut, cohésif I			
Dia- mètre (cm)	Pro- jection (cm)	Vo- lume (cc)	Réfé- rence	Dia- mètre (cm)	Pro- jection (cm)	Vo- lume (cc)	Réfé- rence	Dia- mètre (cm)	Pro- jection (cm)	Vo- lume (cc)	Réfé- rence
8,9	2,8	125	350- 1251 BC	8,3	3,5	125	350- 1254 BC	7,8	4,1	135	350- 5135 BC
9,5	2,9	150	350- 1501 BC	8,8	3,7	150	350- 1504 BC	8,2	4,3	160	350- 5160 BC
10,0	3,1	175	350- 1751 BC	9,3	3,9	175	350- 1754 BC	8,4	4,4	185	350- 5185 BC
10,5	3,2	200	350- 2001 BC	9,7	4,0	200	350- 2004 BC	8,7	4,5	215	350- 5215 BC
10,9	3,3	225	350- 2251 BC	10,1	4,2	225	350- 2254 BC	9,0	4,7	240	350- 5240 BC
11,3	3,4	250	350- 2501 BC	10,5	4,3	250	350- 2504 BC	9,3	4,8	270	350- 5270 BC
11,7	3,5	275	350- 2751 BC	10,8	4,4	275	350- 2754 BC	9,7	5,0	295	350- 5295 BC
12,0	3,6	300	350- 3001 BC	11,1	4,5	300	350- 3004 BC	9,8	5,1	320	350- 5320 BC
12,3	3,8	325	350- 3251 BC	11,4	4,6	325	350- 3254 BC	10,1	5,2	350	350- 5350 BC
12,5	3,9	350	350- 3501 BC	11,7	4,8	350	350- 3504 BC	10,4	5,3	375	350- 5375 BC
12,8	4,0	375	350- 3751 BC	12,0	4,8	375	350- 3754 BC	10,6	5,4	400	350- 5400 BC
13,1	4,0	400	350- 4001 BC	12,2	5,0	400	350- 4004 BC	10,9	5,6	430	350- 5430 BC
13,6	4,2	450	350- 4501 BC	12,5	5,0	425	350- 4254 BC	11,2	5,7	455	350- 5455 BC
14,1	4,3	500	350- 5001 BC	12,8	5,1	450	350- 4504 BC	11,4	5,8	480	350- 5480 BC
14,6	4,5	550	350- 5501 BC	13,2	5,3	500	350- 5004 BC	12,0	6,1	535	350- 5535 BC

Profil modéré plus, cohésif I				Profil haut, cohésif I				Profil Ultra haut, cohésif I			
Dia- mètre (cm)	Pro- jection (cm)	Vo- lume (cc)	Réfé- rence	Dia- mètre (cm)	Pro- jection (cm)	Vo- lume (cc)	Réfé- rence	Dia- mètre (cm)	Pro- jection (cm)	Vo- lume (cc)	Réfé- rence
15,0	4,6	600	350- 6001 BC	13,6	5,5	550	350- 5504 BC	12,5	6,3	590	350- 5590 BC
15,8	4,9	700	350- 7001 BC	14,0	5,6	600	350- 6004 BC				
16,5	5,1	800	350- 8001 BC	14,4	5,7	650	350- 6504 BC				
				14,8	5,8	700	350- 7004 BC				
				15,5	6,0	800	350- 8004 BC				

Gabarits mammaires :

Profil modéré plus				Profil haut				Profil ultra haut			
Dia- mètre (cm)	Projec- tion (cm)	Vo- lume (cc)	Réfé- rence	Dia- mètre (cm)	Projec- tion (cm)	Vo- lume (cc)	Réfé- rence	Dia- mètre (cm)	Projec- tion (cm)	Vo- lume (cc)	Réfé- rence
8,9	2,8	125	RSZ- 1251	8,3	3,5	125	RSZ- 1254	7,8	4,1	135	RSZ- 5135
9,5	2,9	150	RSZ- 1501	8,8	3,7	150	RSZ- 1504	8,2	4,3	160	RSZ- 5160
10,0	3,1	175	RSZ- 1751	9,3	3,9	175	RSZ- 1754	8,4	4,4	185	RSZ- 5185
10,5	3,2	200	RSZ- 2001	9,7	4,0	200	RSZ- 2004	8,7	4,5	215	RSZ- 5215
10,9	3,3	225	RSZ- 2251	10,1	4,2	225	RSZ- 2254	9,0	4,7	240	RSZ- 5240
11,3	3,4	250	RSZ- 2501	10,5	4,3	250	RSZ- 2504	9,3	4,8	270	RSZ- 5270
11,7	3,5	275	RSZ- 2751	10,8	4,4	275	RSZ- 2754	9,7	5,0	295	RSZ- 5295
12,0	3,6	300	RSZ- 3001	11,1	4,5	300	RSZ- 3004	9,8	5,1	320	RSZ- 5320
12,3	3,8	325	RSZ- 3251	11,4	4,6	325	RSZ- 3254	10,1	5,2	350	RSZ- 5350
12,5	3,9	350	RSZ- 3501	11,7	4,8	350	RSZ- 3504	10,4	5,3	375	RSZ- 5375
12,8	4,0	375	RSZ- 3751	12,0	4,8	375	RSZ- 3754	10,6	5,4	400	RSZ- 5400
13,1	4,0	400	RSZ- 4001	12,2	5,0	400	RSZ- 4004	10,9	5,6	430	RSZ- 5430
13,6	4,2	450	RSZ- 4501	12,5	5,0	425	RSZ- 4254	11,2	5,7	455	RSZ- 5455
14,1	4,3	500	RSZ- 5001	12,8	5,1	450	RSZ- 4504	11,4	5,8	480	RSZ- 5480
14,6	4,5	550	RSZ- 5501	13,2	5,3	500	RSZ- 5004	12,0	6,1	535	RSZ- 5535
15,0	4,6	600	RSZ- 6001	13,6	5,5	550	RSZ- 5504	12,5	6,3	590	RSZ- 5590
15,8	4,9	700	RSZ- 7001	14,0	5,6	600	RSZ- 6004				
16,5	5,1	800	RSZ- 8001	14,4	5,7	650	RSZ- 6504				

Profil modéré plus				Profil haut				Profil ultra haut			
Dia- mètre (cm)	Projec- tion (cm)	Vo- lume (cc)	Réfé- rence	Dia- mètre (cm)	Projec- tion (cm)	Vo- lume (cc)	Réfé- rence	Dia- mètre (cm)	Projec- tion (cm)	Vo- lume (cc)	Réfé- rence
				14,8	5,8	700	RSZ- 7004				
				15,5	6,0	800	RSZ- 8004				

1.3 Conditionnement

L'implant mammaire est sous conditionnement unitaire et stérile. Il est présenté dans un double emballage stérile et apyrogène. 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 ».

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont les autres implants mammaires inscrits à la LPPR.

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 ronds, lisses et pré-remplis de gel de silicone MENTOR 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

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 17/03/2023].

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 17/03/2023].

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 17/03/2023].

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

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 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 ainsi que les gabarits associés ont été inscrits sous le code LPPR 3128344 le 23 mars 2018.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Implant mammaire rond, lisse et pré-rempli de gel de silicone MENTOR : Classe III, notification par BSI (n°2797), Pays-Bas.

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

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 17/03/2023]

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-qI6tlxnhKrbjB1iPnfmeUayahySiSi> [consulté le 17/03/2023].

3.2 Description

Les implants mammaires MENTOR 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).

Concernant la cohésivité, le taux de pénétration du gel de remplissage est le suivant (ceux-ci sont testés conformément à l'essai visant à contrôler la pénétration du gel de silicone [annexe F de la norme ISO 14607], selon le demandeur) :

- Cohésif I : la profondeur de pénétration doit être comprise entre 5,8 et 7,7 mm.

Les références des implants mammaires faisant l'objet de la demande se distinguent par le type de profil (modéré plus, haut, ultra haut) (voir Section 1.2).

Les gabarits MENTOR sont de forme ronde, lisses et pré-remplis de gel de silicone. Le style et le volume du produit sont affichés sur la surface antérieure des dispositifs de type « gabarit » afin de les distinguer visuellement des implants mammaires en gel.

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

3.3 Fonctions assurées

Les implants mammaires ronds, lisses et pré-remplis de gel de silicone MENTOR sont destinés à restaurer ou augmenter le volume des seins, dans le cadre d'une augmentation ou d'une reconstruction mammaire.

Les gabarits mammaires sont des aides chirurgicales temporaires prévues pour une utilisation de moins de 60 minutes afin de faciliter l'évaluation du volume approximatif nécessaire pour chaque patiente avant de placer un implant mammaire permanent.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 72, 01/04/2023), 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

Études non spécifiques

Quatre études cliniques non spécifiques^{6,7,8,9} des implants mammaires ronds, pré-remplis de gel de silicone et micro-texturés sont fournies.

Ces études ont inclus plusieurs implants pré-remplis de gel de silicone de la gamme MENTOR et n'individualisent pas les résultats selon leur texture ou leur forme. Ces études ne sont pas spécifiques des implants mammaires MENTOR ronds, pré-remplis de gel de silicone et micro-texturés faisant l'objet de la demande.

Une étude⁷ 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.

Les quatre études^{6,7,8,9} ont évalué la tolérance des implants mammaires.

La méthodologie et les résultats en termes d'événements indésirables reportés dans les études sont détaillés dans le paragraphe relatif aux événements indésirables (voir Section 4.1.1.4).

Les limites de ces études sont les suivantes : études exploratoires non comparatives, dont le nombre de données manquantes n'était pas renseigné dans les études, la collecte des données était rétrospective pour les études de Bae et al⁶ et de Coroneos et al.⁸, les résultats étaient exprimés en pourcentages sans définir le nombre de patientes ou le nombre d'implants correspondant, les indications étaient principalement des augmentations mammaires à visée esthétique ne faisant pas l'objet de la demande et les résultats n'étaient pas individualisés selon l'indication, ce qui limite toute interprétation des résultats.

Autres données non spécifiques

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 2023, 103 cas de LAGC ont été diagnostiqués en France¹⁰. Le dernier rapport de l'ANSM fait état de l'analyse de 89 cas de LAGC en date du 20 avril 2022¹¹. 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

⁶ Bae J, Jeon BJ, Mun GH, Bang SI, Pyon JK, Lee KT. Predictors for Implant Rupture in Two-Stage Tissue Expander-Based Breast Reconstruction : A Retrospective Cohort Study. Ann Surg Oncol. 2022 Feb;29(2):1100-1108.

⁷ 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. 2021 Mar 1;147(3):556-566.

⁸ Coroneos CJ, Selber JC, Offodile AC, Butler CE, Clemens MW. US FDA Breast Implant Postapproval Studies: Long-term Outcomes in 99,993 Patients. Ann Surg. 2019;269(1):30-36.

⁹ Short KK, Wixtrom RN, Estes MM, Leopold J, Canady JW. Results from the MemoryGel Post-approval Study. Plast Reconstr Surg - Glob Open. 2021;9(3):e3402.

¹⁰ [Actualité - L'ANSM publie de nouvelles données sur la surveillance des implants mammaires - ANSM \(sante.fr\)](#) [consulté le 16/03/2023].

¹¹ 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 20/03/2023].

évolution favorable avec un traitement local. Chaque année, les autorités sanitaires analysent les cas de LAGC déclarés¹².

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 2018¹³, 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 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 registre¹⁴ 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'ANSM¹⁵.

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)¹⁶ et une rubrique questions-réponses à destination des femmes porteuses d'implants

¹² 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 20/03/2023].

¹³ 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 20/03/2023].

¹⁴ 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 21/03/2023].

¹⁵ 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 16/03/2023].

¹⁶ 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 15/03/2023].

mammaires¹⁷ 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 MENTOR ronds, pré-remplis de gel de silicone et lisses et gabarits associés n'est fournie.

Données techniques :

Les implants mammaires ronds, lisses et pré-remplis de gel de silicone MENTOR 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 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 surface micro-texturée. La norme EN ISO 14607 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

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 ces références ont une rugosité moyenne de 0,92 µm (selon les échantillons analysés). Il s'agit donc d'implants caractérisés de lisses (< 10 µm) selon les spécifications de la norme.

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 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 16/03/2023].

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

Étude, année	Type	Objectif	Durée de suivi	Patients	Résultats																														
Bae et al., 2021	Étude avec collecte rétrospective des données, non comparative, monocentrique en Corée du Sud	Évaluer l'incidence de la rupture de l'implant mammaire après une reconstruction mammaire.	Suivi moyen de 43 mois	Inclusion : 744 patientes (797 cas) recevant des implants mammaires dont 390 implants MENTOR : – 329 (41,3%) implants mammaires, micro-texturés et anatomiques (MEMORYSHAPE micro-texturé) ; – 61 (18,5%) implants lisses et ronds (MEMORYGEL lisse) ; – 364 implants ALLERGAN ; – 43 implants mammaires BELLAGEL.	Seules les données sur les implants MENTOR sont rapportées ici : – Critère de jugement : incidence de la rupture de l'implant : Au cours de la période de suivi, une rupture de l'implant a été détectée dans 22 cas (3,0 %). L'incidence cumulée à 2 ans et 5 ans était de 0,3 % et 3,1 %, respectivement.																														
Caplin et al., 2021	Étude prospective, multicentrique et non-comparative (48 centres aux États-Unis)	Evaluer la tolérance et l'efficacité des implants mammaires MENTOR après une reconstruction ou augmentation mammaire.	10 ans (suivi moyen non renseigné)	1 008 patientes recevant 1 898 implants MENTOR pré-remplis de gel de silicone (MEMORYGEL), ronds et micro-texturés ou lisses	– Critère de jugement : taux d'incidence cumulé estimé par Kaplan-Meier sur 10 ans de la survenue des principales complications (résultats exprimés uniquement en pourcentages, nombre de données manquantes non renseigné) : <table> <tr> <th></th><th>Taux de contracture capsulaire (grade III/IV de Baker)</th><th>Taux d'infections</th><th>Taux d'explantations avec ou sans remplacement</th><th>Taux de ruptures</th><th>Taux de réopération lié à l'implant*</th></tr> <tr> <td>Augmentation primaire (n=552 patientes)</td><td>12,1 %</td><td>1,6 %</td><td>11,6 %</td><td>24,2 %</td><td>11,94 %</td></tr> <tr> <td>Révision d'augmentation (n=145 patientes)</td><td>24,4 %</td><td>1,4%</td><td>24,1 %</td><td>23,7 %</td><td>21,03 %</td></tr> <tr> <td>Reconstruction primaire (n=251 patientes)</td><td>20,5 %</td><td>6,2 %</td><td>33,4 %</td><td>32,7%</td><td>23 %</td></tr> <tr> <td>Révision de reconstruction (n=60 patientes)</td><td>36,9 %</td><td>0 %</td><td>37,8 %</td><td>38,7%</td><td>28,41 %</td></tr> </table> * Taux de ré-opération lié à l'implant mammaire en raison de contracture capsulaire, infection, plis, hématome/sérome et ruptures		Taux de contracture capsulaire (grade III/IV de Baker)	Taux d'infections	Taux d'explantations avec ou sans remplacement	Taux de ruptures	Taux de réopération lié à l'implant*	Augmentation primaire (n=552 patientes)	12,1 %	1,6 %	11,6 %	24,2 %	11,94 %	Révision d'augmentation (n=145 patientes)	24,4 %	1,4%	24,1 %	23,7 %	21,03 %	Reconstruction primaire (n=251 patientes)	20,5 %	6,2 %	33,4 %	32,7%	23 %	Révision de reconstruction (n=60 patientes)	36,9 %	0 %	37,8 %	38,7%	28,41 %
	Taux de contracture capsulaire (grade III/IV de Baker)	Taux d'infections	Taux d'explantations avec ou sans remplacement	Taux de ruptures	Taux de réopération lié à l'implant*																														
Augmentation primaire (n=552 patientes)	12,1 %	1,6 %	11,6 %	24,2 %	11,94 %																														
Révision d'augmentation (n=145 patientes)	24,4 %	1,4%	24,1 %	23,7 %	21,03 %																														
Reconstruction primaire (n=251 patientes)	20,5 %	6,2 %	33,4 %	32,7%	23 %																														
Révision de reconstruction (n=60 patientes)	36,9 %	0 %	37,8 %	38,7%	28,41 %																														

Étude, année	Type	Objectif	Durée de suivi	Patients	Résultats																																			
					– Types d'interventions chirurgicales supplémentaires sur 10 ans : <table><tr><td></td><td colspan="2">Augmentation</td><td colspan="2">Reconstruction</td></tr><tr><td></td><td>Primaire</td><td>Secon-daire</td><td>Pri-maire</td><td>Se-con-daire</td></tr><tr><td>Nombre d'interventions supplémentaires</td><td>329</td><td>172</td><td>320</td><td>94</td></tr><tr><td>Explantation</td><td>105</td><td>61</td><td>116</td><td>31</td></tr><tr><td>Capsulotomie (procédure afin de retirer l'implant par la cicatrice existante puis à pratiquer des incisions dans la capsule, de sorte que le tissu environnant puisse se relâcher. L'implant mammaire est ensuite remis en place.)</td><td>31</td><td>23</td><td>39</td><td>5</td></tr><tr><td>Capsulectomie (procédure consistant à retirer la capsule et l'implant mammaire par une incision dans le repli sous le sein. L'implant mammaire peut être remis en place ou remplacé.)</td><td>55</td><td>29</td><td>25</td><td>10</td></tr><tr><td>Biopsie</td><td>29</td><td>13</td><td>23</td><td>13</td></tr></table> – Nombre de décès : • Augmentation primaire (n=552 patientes) : 2 ; • Révision d'augmentation (n=145 patientes) : 2 ; • Reconstruction primaire (n=251 patientes) : 23 ; • Révision de reconstruction (n=60 patientes) : 3.		Augmentation		Reconstruction			Primaire	Secon-daire	Pri-maire	Se-con-daire	Nombre d'interventions supplémentaires	329	172	320	94	Explantation	105	61	116	31	Capsulotomie (procédure afin de retirer l'implant par la cicatrice existante puis à pratiquer des incisions dans la capsule, de sorte que le tissu environnant puisse se relâcher. L'implant mammaire est ensuite remis en place.)	31	23	39	5	Capsulectomie (procédure consistant à retirer la capsule et l'implant mammaire par une incision dans le repli sous le sein. L'implant mammaire peut être remis en place ou remplacé.)	55	29	25	10	Biopsie	29	13	23	13
	Augmentation		Reconstruction																																					
	Primaire	Secon-daire	Pri-maire	Se-con-daire																																				
Nombre d'interventions supplémentaires	329	172	320	94																																				
Explantation	105	61	116	31																																				
Capsulotomie (procédure afin de retirer l'implant par la cicatrice existante puis à pratiquer des incisions dans la capsule, de sorte que le tissu environnant puisse se relâcher. L'implant mammaire est ensuite remis en place.)	31	23	39	5																																				
Capsulectomie (procédure consistant à retirer la capsule et l'implant mammaire par une incision dans le repli sous le sein. L'implant mammaire peut être remis en place ou remplacé.)	55	29	25	10																																				
Biopsie	29	13	23	13																																				
Coro-neos et al., 2019	Étude non comparative avec collecte rétrospective des données, multicentrique (2 342 centres aux États-Unis)	Évaluer la tolérance des implants mammaires après une reconstruction ou augmentation mammaire à partir de la base de données FDA LPAS (large post-approval studies)	7 ans pour les patientes recevant les implants MENTOR et 2 ans pour celles recevant ALLERGAN	99 993 patientes : – 56 987 recevant des implants mammaires ALLERGAN • pré-remplis de gel de silicone, ronds (texture de l'enveloppe NR) ou de sérum physiologique, ronds (texture de l'enveloppe NR). – 43 005 patientes recevant des implants mammaires MENTOR : • 41 975 avec des implants pré-remplis de gel de silicone (MEMORYGEL),	Seules les données relatives aux implants MENTOR sont détaillées. – Critère de jugement principal : évènements indésirables rares incluant les maladies neurologiques, maladies auto-immunes, cancers, décès Les principaux événements indésirables rares chez les patientes avec des implants distribués par MENTOR sont : • Cancers : 532 patientes ; • Troubles neurologiques : 394 patientes ; • Polyarthrite rhumatoïde : 349 patientes ; • Fibromyalgie : 307 patientes. – Critère de jugement secondaire : pourcentages de patientes ayant des complications spécifiques à l'implant mammaire MENTOR pré-rempli de gel de silicone (MEMORYGEL) <table><tr><td></td><td>Augmenta-tion pri-maire</td><td>Augmentation secondaire</td><td>Reconstruc-tion primaire</td><td>Reconstruc-tion secon-daire</td></tr><tr><td>Rupture (%)</td><td>8,2*</td><td>14,2*</td><td>12,5*</td><td>15,6*</td></tr></table>		Augmenta-tion pri-maire	Augmentation secondaire	Reconstruc-tion primaire	Reconstruc-tion secon-daire	Rupture (%)	8,2*	14,2*	12,5*	15,6*																									
	Augmenta-tion pri-maire	Augmentation secondaire	Reconstruc-tion primaire	Reconstruc-tion secon-daire																																				
Rupture (%)	8,2*	14,2*	12,5*	15,6*																																				

Étude, année	Type	Objectif	Durée de suivi	Patients	Résultats				
				ronds (texture de l'enveloppe NR) ; 1 030 avec des implants remplis de sérum physiologique, ronds (texture de l'enveloppe et forme NR). Indications pour les implants MENTOR pré-remplis de gel de silicone MEMORYGEL : - Augmentation mammaire : - Primaire : 26 674 patientes ; - Secondaire : 8 365 patientes. - Reconstruction mammaire : - Primaire : 5 031 patientes ; - Secondaire : 1 757 patientes. - Inconnu : 148 patientes.	Contracture capsulaire (III/IV) (%)	7,2	18,0	12,7	18,3
					Infection (%)	3,3	4,0	6,3	5,9
					Réopération liée à l'implant (%)	11,7	18,9	24,7	26,6
					Explantation de l'implant (%)	6,2	12,5	15,9	17,4
					Toute complication et/ou réopération (%)	35,9	50,8	53,4	58,5

*cliniquement suspecté

Résultats exprimés uniquement en pourcentages (nombre de patientes et nombre d'implants mammaires étudiés non renseignés).

Étude, année	Type	Objectif	Durée de suivi	Patients	Résultats		
Short et al., 2021	Étude prospective observationnelle, multicentrique, non comparative (1 700 centres aux États-Unis)	Évaluer la sécurité des implants MENTOR pré-remplis de gel de silicone (après une reconstruction ou augmentation mammaire pour répondre aux exigences post-approbation de la FDA et de collecter des données sur le long terme	10 ans (suivi moyen non renseigné)	- Implants MENTOR ronds et pré-remplis de gel de silicone (MEMORYGEL), ronds, micro-texturés ou lisses - Phase initiale de l'étude : 41 452 patientes incluses - Nombre d'implants : 38 510 pré-remplis de gel de silicone, ronds et lisses ; 2 552 pré-remplis de gel de silicone, ronds et micro-texturés ; 38 pré-remplis de gel de silicone, ronds et une enveloppe « mixte » ; 352 pré-remplis de gel de silicone, ronds et de texture non identifiée. - Parmi les 41 452 patientes, 11 101 ont subi une réopération : 6 685 augmentations primaires ; 2 029 révisions d'augmentation ; 1 794 reconstructions primaires ; 566 révisions de reconstruction ; 27 indications inconnues.	Critère de jugement : incidence cumulée à 10 ans des réopérations et explantations secondaires pour les patientes ayant déjà été réopérées. Les patientes souhaitant un changement de taille ont été exclues (résultats exprimés uniquement en pourcentages, nombre de données manquantes non renseigné)		
						Réopérations secondaires	Explantations secondaires
					Augmentation primaire (n = 6 743 patientes dans la phase de réopération)	10,5%	4,2%
					Révisions d'augmentation (n = 2 071 patientes dans la phase de réopération)	14,1%	7,7%
					Reconstruction primaire (n = 1 763 patientes dans la phase de réopération)	20,8%	12,8%
					Reconstructions secondaires (n = 557 patientes dans la phase de réopération)	25,0%	16,6%
					Parmi les patientes ayant subi une réopération, les raisons les plus fréquemment signalées par indication étaient : - Le changement de taille, à la demande de la patiente dans les cas d'augmentation primaire et de révision d'augmentation (indications non prises en charge par l'assurance maladie) ; - L'asymétrie dans les cas de reconstruction primaire et de révision de reconstruction.		

Matériorigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur portent sur l'ensemble des implants MENTOR, sans distinction de profil, de volume ou de texture. Elles rapportent, un taux cumulé d'événements indésirables rapportés au cumul d'unités vendues sur les 5 dernières années (2018 à 2022) de 1,46% (n=51 481 évènements) dans le monde et de 2,30% (n=183 évènements) en France.

Les principaux événements rapportés en France sont des ruptures (n=80), des contractures capsulaires (n=33) et des contractures capsulaires avec des ruptures (n=32).

4.1.1.5 Bilan des données

La demande repose sur quatre études cliniques non spécifiques réalisées dans le cadre d'une augmentation mammaire à visée esthétique et/ou d'une reconstruction mammaire. 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 les explantations, les ruptures et les contractures capsulaires.

Les limites de ces études sont notamment le caractère exploratoire et non comparatif, le nombre de données manquantes non renseigné dans les études, la collecte des données rétrospective pour les études de Bae et al.⁶ et de Coroneos et al.⁸, les résultats exprimés en pourcentages sans définir le nombre de patientes ou le nombre d'implants correspondant, les indications principalement des augmentations mammaires à visée esthétique ne faisant pas l'objet de la demande et les résultats non individualisés selon l'indication, ce qui limite toute interprétation des résultats.

La demande repose sur les caractéristiques techniques des implants mammaires ronds, lisses et pré-remplis de gel de silicone MENTOR qui 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 MENTOR selon la norme EN ISO 14607 fournis par le demandeur mentionnent que les implants MENTOR faisant l'objet de la demande ont une rugosité moyenne de 0,92 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 techniques¹⁸ :

- 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

¹⁸ 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 03/04/2023].

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) musculo-cutanés 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 fascio-cutanés ;
- 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.

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 cutanéograsseux 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, lisses et pré-remplis de gel de silicone tels que les implants MENTOR 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 et pré-remplis de gel de silicone MENTOR 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)^{19,20}.

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), 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^{19,20}.

¹⁹ 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 16/03/2023]

²⁰ INCa, les cancers en France, édition 2017 http://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/#page=64 [consulté le 16/03/2023].

En 2021, selon les données relevées sur la plateforme DIAMANT²¹, 21 552 actes de mastectomie totale ont été codés²².

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)²³.

4.2.3 Impact

Les implants mammaires MENTOR 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 que MENTOR 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 ronds, lisses et pré-remplis de gel de silicone MENTOR 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 :

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.

²¹ 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.

²² Actes CCAM considérés : QEFA003, QEFA005, QEFA010, QEFA012, QEFA013, QEFA019 et QEFA020.

²³ Orphanet, syndrome de Poland, https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=2911 [consulté le 16/03/2023].

IRM compatibilité

Les implants mammaires MENTOR 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)²⁴.

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

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

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) 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 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 et 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.

²⁴ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS. 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cneditmts

Les femmes ayant eu une mastectomie²⁵ et celles ayant eu une augmentation mammaire liée à une malformation mammaire²⁶ 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 DIAMANT²¹ 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 ^{26,27}	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 de l'année 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 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,	9992	9356	11164	6203	5899	7023

²⁵ Actes CCAM considérés : QEFA003, QEFA005, QEFA007, QEFA010, QEFA012, QEFA013, QEFA019 et QEFA020.

²⁶ Actes CCAM QEMA003 et QEMA004 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.

²⁷ Actes CCAM considérés : QEKA001 et QEKA002.

Nomenclature (codes LPPR)	Nombre d'implants mammaires			Nombre de bénéficiaires		
	2019	2020	2021	2019	2020	2021
3150071, 3124263, 3128344, 3155884)						
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 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 femmes ont reçu un implant rond, lisse et 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 à 33 000 femmes par an, parmi lesquelles 23 200 cas incidents.

MENTOR, 30 mai 2023

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