

AVIS SUR LES DISPOSITIFS MEDICAUX

POROUSITI

Implant osseux de forme anatomique sur mesure ou adapté au patient pour reconstructions crânienne, faciale et mandibulaire

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 6 juillet 2021

Faisant suite à l'examen du 22 juin 2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 6 juillet 2021.

Demandeur/ Fabricant : OBL SAS (nom commercial MATERIALISE, France)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

<p>Indications retenues</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Reconstruction crânienne : celles définies sur la LPPR pour les dispositifs de même type, à savoir : reconstruction crânienne, <ul style="list-style-type: none"> • soit en première intention, en cas de défaut osseux situé dans la zone fronto-temporale ou de grande taille (supérieur à 35 cm²), • soit en deuxième intention, après échec ou impossibilité de l'autogreffe ; – Reconstruction du tiers moyen de la face, en cas d'échec ou d'impossibilité de l'autogreffe, notamment par lambeau libre autologue, <ul style="list-style-type: none"> • pour les défauts osseux situés dans les zones où les besoins esthétiques et fonctionnels sont importants, • ou lorsque la forme anatomique n'existe pas ou n'est pas réalisable de façon standardisée. <p>La reconstruction isolée de la cavité orbitaire est exclue.</p>
<p>Service attendu (SA)</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Suffisant dans les indications retenues – Insuffisant dans les autres indications revendiquées, à savoir : <ul style="list-style-type: none"> « Reconstruction de la mandibule, en cas d'échec ou d'impossibilité de l'autogreffe, notamment par lambeau libre de fibula, – pour les défauts osseux situés dans les zones où les besoins esthétiques et fonctionnels sont importants,

	<ul style="list-style-type: none"> – ou lorsque la forme anatomique n'existe pas ou n'est pas réalisable de façon standardisée. »
Comparateur(s) retenu(s)	<ul style="list-style-type: none"> – dans la reconstruction crânienne : prothèses osseuses pour la reconstruction de la voûte crânienne inscrites sur la LPPR ; – dans les indications retenues pour la reconstruction du tiers moyen de la face : absence d'alternative thérapeutique.
Amélioration du Service attendu (ASA)	<ul style="list-style-type: none"> – dans la reconstruction crânienne : ASA V par rapport aux prothèses osseuses pour la reconstruction de la voûte crânienne inscrites sur la LPPR ; – dans la reconstruction du tiers moyen de la face : ASA IV par rapport à l'absence d'alternative thérapeutique.
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	<p>Données non spécifiques :</p> <p>Rapport d'évaluation relatif aux substituts osseux réalisé dans le cadre de la révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux. 2013</p> <p>Données spécifiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> – une étude observationnelle, descriptive, multicentrique, avec un recueil des données à la fois rétrospectif et prospectif, portant sur 97 patients adultes suivis en moyenne 2,25 ans, dans les indications de la reconstruction crânienne, faciale et mandibulaire ; – une série de cas monocentrique, rétrospective, portant sur 19 patients adultes avec un suivi médian de 1,2 an dans la reconstruction crânienne ; – une série de cas monocentrique, rétrospective, portant sur 11 patients adultes suivis en moyenne 22,2 mois dans la reconstruction du tiers moyen de la face.
Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	
– Spécifications techniques	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
– Modalités de prescription et d'utilisation	Pour ce type de prothèses, la prise en charge est subordonnée à l'accord préalable de l'Assurance maladie.
	<p>Dans la chirurgie du tiers moyen de la face, la Commission émet les exigences supplémentaires suivantes :</p> <p>Le praticien doit prendre en compte la balance bénéfice/risque en cas de radiothérapie antérieure ou adjuvante prévue dans la région concernée, avant d'envisager la pose de l'implant.</p>

Le demandeur spécifie par ailleurs les modalités de prescription et d'utilisation, ainsi que les contre-indications suivantes :

Précautions préopératoires

- Ne pas exercer de force excessive sur les implants et ne pas poser d'objets lourds dessus ;
- Effectuer un contrôle visuel des implants afin de détecter tout signe d'endommagement. Les implants ne doivent pas toucher des objets pouvant altérer leur surface. En cas de dommage ou de défaut, ne pas utiliser les dispositifs pendant l'opération ;
- Ne pas réutiliser en cas de chute accidentelle.

Précautions peropératoires

Ne pas exercer de force excessive pendant la pose des vis car cela pourrait endommager les implants.

Précautions postopératoires

- Prévenir le patient des précautions postopératoires à prendre pour assurer la réussite du traitement ;
- Traiter rapidement et efficacement toute infection même bénigne du fait du risque de transmission hématogène ;
- Surveiller l'apparition de tout signe de douleur au niveau du site d'implantation ;
- Surveiller le patient suivant la fréquence et le protocole définis par le chirurgien ;
- Éviter toute sollicitation de l'implant pour éviter tout problème mécanique.

Contre-indications

Les contre-indications de l'implant POROUSITI proposées par le demandeur sont les suivantes :

- Tabagisme,
- Tissu osseux de mauvaise qualité ou insuffisant ou problèmes de circulation sanguine,
- Sensibilité élevée aux matériaux en titane,
- Présence d'infection active ou latente,
- Grossesse.

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.
Population cible	A défaut de données épidémiologiques spécifiques, la population cible de POROUSITI ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe ayant bénéficié d'un implant osseux de la voûte crânienne sur mesure est comprise entre 320 et 390 patients par an en France. Dans les indications de reconstruction du tiers moyen de la face, l'ensemble des techniques disponibles concerne 1 500 actes par an, ces derniers étant très variés. POROUSITI n'étant positionné qu'en

dernière ligne, la population rejointe estimée par le demandeur est d'environ 150 patients par an en France.

Informations relatives aux données personnelles

Protection des données à caractère personnel

Le demandeur déclare être en conformité avec les règles relatives à la protection des données personnelles.

Hébergement des données de santé

Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical POROUSITI implique un hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. Le certificat de conformité prévu à cet article a été produit.

L'application des règles relatives à la protection des données de santé et des règles relatives à l'hébergement des données de santé ne relève pas de la compétence de la CNEDiMITS. L'avis de la CNEDiMITS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	6
1.1 Qualification de la demande	6
1.2 Modèles et références	6
1.3 Conditionnement	6
1.4 Revendications du demandeur	7
2. Historique du remboursement	7
3. Caractéristiques du produit	8
3.1 Marquage CE	8
3.2 Description	8
3.3 Fonctions assurées	9
3.4 Acte(s) associé(s)	9
4. Service attendu (SA)	11
4.1 Intérêt du produit	11
4.2 Intérêt de santé publique	20
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	24
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	24
5.1 Spécifications techniques minimales	24
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	24
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	25
6.1 Comparateur(s) retenu(s)	25
6.2 Niveau(x) d'ASA	25
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	26
8. Durée d'inscription proposée	26
9. Population cible	26

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 – juillet 2021

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

Seules les références en gras ont été retenues par la Commission.

Indication	Référence	Descriptif du produit	Nom commercial
Reconstruction crânienne	05050100	Implant adapté au patient pour cranioplastie Type 1 : surface < à 25 cm ²	POROUSITI
	05050200	Implant adapté au patient pour cranioplastie Type 2 : surface comprise entre 25 et 100 cm ²	
	05050300	Implant adapté au patient pour cranioplastie Type 3 : surface comprise entre 100 et 250 cm ²	
	05050400	Implant adapté au patient pour cranioplastie Type 4 : surface > à 250 cm ²	
	CMF-IMPLANT-2-TI-CM	Implant SUR-MESURE pour cranioplastie Type 2 : surface comprise entre 25 et 100 cm ²	
		Implant SUR-MESURE pour cranioplastie Type 3 : surface comprise entre 100 et 250 cm ²	
Implant SUR-MESURE pour cranioplastie Type 4 : surface > à 250 cm ²			
Reconstruction du tiers moyen de la face	05060150	Implant adapté au patient pour reconstruction du tiers moyen de la face	
	CMF-IMPLANT-2-TI-CM	Implant SUR-MESURE pour reconstruction du tiers moyen de la face	
Reconstruction mandibulaire	05060100	Implant adapté au patient pour reconstruction mandibulaire	
	CMF-IMPLANT-2-TI-CM	Implant SUR-MESURE pour reconstruction mandibulaire	

1.3 Conditionnement

Les implants sont fournis sous forme unitaire, **non stérile**. Ils doivent être stérilisés avant l'utilisation en chirurgie.

Le conditionnement comprend :

- un implant,
- les vis d'ostéosynthèse nécessaires à sa fixation,

- les accessoires facilitant la mise en place du dispositif (tournevis, foret),
- la notice d'utilisation,
- des posters de présentation du cas pour affichage au bloc opératoire (un rapport spécifique complet ayant été transmis au chirurgien en amont de l'intervention).

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication(s) revendiquée(s)

La demande d'inscription concerne les indications suivantes, selon la localisation anatomique :

- Reconstruction crânienne : celles définies sur la LPPR pour les dispositifs de même type, à savoir : reconstruction crânienne sur entente préalable,
 - soit en première intention, en cas de défaut osseux situé dans la zone fronto-temporale ou de grande taille (supérieur à 35 cm²),
 - soit en deuxième intention, après échec ou impossibilité de l'autogreffe.
- Reconstruction du tiers moyen de la face, en cas d'échec ou d'impossibilité de l'autogreffe, notamment par lambeau libre autologue,
 - pour les défauts osseux situés dans les zones où les besoins esthétiques et fonctionnels sont importants,
 - ou lorsque la forme anatomique n'existe pas ou n'est pas réalisable de façon standardisée. La reconstruction isolée de la cavité orbitaire est exclue.
- Reconstruction de la mandibule, en cas d'échec ou d'impossibilité de l'autogreffe, notamment par lambeau libre de fibula,
 - pour les défauts osseux situés dans les zones où les besoins esthétiques et fonctionnels sont importants,
 - ou lorsque la forme anatomique n'existe pas ou n'est pas réalisable de façon standardisée.

1.4.2 Comparateurs et ASA revendiqués

Indications	Comparateurs	ASA
Reconstruction crânienne	Autres substituts osseux sur-mesure pour la reconstruction de la voûte crânienne actuellement inscrits sur la LPP	IV (mineure)
Reconstruction du tiers moyen de la face	Absence d'alternative thérapeutique en cas d'échec ou d'impossibilité de l'autogreffe pour les défauts osseux situés dans les zones où les besoins esthétiques et fonctionnels sont importants, ou lorsque la forme anatomique n'existe pas ou n'est pas réalisable de façon standardisée	III (modérée)
Reconstruction de la mandibule		

2. Historique du remboursement

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

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

- Pour les références adaptées au patient : Classe IIb, notification par SGS Belgium NV (n°1639), Belgique.
- Pour les références sur mesure : déclaration de conformité relative aux dispositifs sur mesure, visée à l'annexe VIII de la directive 2007/47/CE¹ et mise à la disposition du patient ou de l'utilisateur.

3.2 Description

POROUSITI est un substitut osseux non résorbable. Il est composé de titane pur, poreux à 60%, avec une taille de pores comprise entre 800 et 1 500 µm. Il est disponible en plusieurs références, adaptées au patient, ou sur mesure².

L'implant est constitué de couches successives comprenant chacune deux surfaces planes (0,6 mm) reliées entre elles par une structure de connexion (poutres de liaison d'épaisseur variant entre 0,9 et 1,8 mm).

La structure de l'implant est réalisée de manière **tridimensionnelle**, ce qui vise à permettre une épaisseur variable au sein d'une même surface (illustration ci-après). L'épaisseur totale de l'implant peut varier entre 0,8 et 50 mm.

Conception et fabrication de l'implant

L'implant POROUSITI est réalisé à partir des données d'imagerie (CT-scan) du patient.

Une proposition numérique de conception (modélisation + nombre et position des points de fixation) est transmise pour validation au chirurgien prescripteur avant mise en production de l'implant.

L'implant est conçu selon une technique de fabrication additive ou impression 3D, dite de fusion sélective par laser de poudre de titane (SLM, *Selective Laser Melting*). Ce procédé consiste à faire fondre et souder ensemble de fines couches de poudre de titane à l'aide d'un laser de haute puissance pour réaliser un implant directement à partir de sa représentation 3D (figures ci-dessous). Cette étape de fabrication se déroule sur environ 9 jours ouvrés. La procédure complète de conception, fabrication et livraison se déroule en 4 semaines environ.

Stérilisation de l'implant

L'implant est livré non stérile. L'établissement hospitalier doit assurer les étapes de nettoyage et de stérilisation de l'implant et de son ancillaire de pose avant utilisation au bloc opératoire.

¹ Directive 2007/47/ce du Parlement Européen et du Conseil du 5 septembre 2007 modifiant la directive 90/385/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux et la directive 98/8/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides. [LexUriServ.do \(europa.eu\)](http://LexUriServ.do(europa.eu)) [consulté le 22/06/2021]

² Dispositif sur mesure au sens du Règlement européen, à savoir : « tout dispositif fabriqué expressément suivant la prescription écrite de toute personne habilitée par la législation nationale en vertu de ses qualifications professionnelles, indiquant, sous sa responsabilité, les caractéristiques de conception spécifiques, et destiné à n'être utilisé que pour un patient déterminé et exclusivement en réponse aux besoins et à l'état de santé de ce patient. ». Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) no 178/2002 et le règlement (CE) no 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>

Compatibilité IRM

L'implant POROUSITI est compatible IRM sous conditions :

- Champ magnétique statique d'1,5 ou 3 Tesla uniquement ;
- Gradient spatial maximum du champ magnétique de 2 000 gauss/cm (20-T/m) (valeur extrapolée) ;
- Taux d'absorption spécifique moyenné sur le corps entier maximal (SAR) de 2-W/kg pour 15 minutes de scan (par séquence d'impulsions par exemple) lors d'un fonctionnement normal.

Informations relatives aux données personnelles

Protection des données à caractère personnel

Le demandeur déclare être en conformité avec les exigences du Règlement général sur la protection des données (RGPD)³.

Hébergement des données de santé

Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical POROUSITI implique un hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. Le certificat de conformité prévu à cet article a été produit.

L'application des règles relatives à la protection des données de santé et des règles relatives à l'hébergement des données de santé ne relève pas de la compétence de la CNEDiMITS. L'avis de la CNEDiMITS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.

3.3 Fonctions assurées

Les implants POROUSITI sont destinés à la chirurgie crânienne, maxillaire ou faciale. Ils agissent comme substitut osseux en vue de combler les vides de ces régions dans le cadre d'une reconstruction esthétique et fonctionnelle.

3.4 Acte(s) associé(s)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 67, 26/04/2021), les actes associés à la pose de l'implant POROUSITI, identifiés par le demandeur, sont référencés sous plusieurs chapitres, selon la localisation anatomique :

³ Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016

Reconstruction crânienne : chapitres 11.02.01.03 « Plastie de la voûte du crâne » et 11.02.01.02 « craniectomie »

Codes	Libellé des actes
LAMA 009	Cranioplastie de la voûte
LAFA 004	Exérèse de tumeur de la voûte du crâne avec cranioplastie

Reconstruction du tiers moyen et de la face : chapitre 11.02.03 « Actes thérapeutiques sur le squelette de l'étage moyen de la face »

Codes	Libellé des actes
11.02.03.07 Maxillectomie	
LBFA007	Maxillectomie totale, avec reconstruction du plancher de l'orbite par lambeau de septum nasal
LBFA011	Maxillectomie supérieure, avec reconstruction du plancher de l'orbite par lambeau de septum nasal
LBFA024	Maxillectomie inférieure
LBFA033	Maxillectomie moyenne
11.02.03.09 Apposition modelante et comblement osseux de l'étage moyen de la face	
LABA004	Apposition modelante de l'étage moyen de la face, par abord direct
LAMA012	Comblement d'une dépression de la région orbito-faciale, sans exentération de l'orbite, par matériau inerte ou autogreffe
11.02.03.10 Autres réparations du squelette de l'étage moyen de la face	
LAMA001	Reconstruction du tiers latéral du massif facial pour syndrome malformatif, par abord facial et par abord coronal
LAMA002	Réparation d'une fente craniofaciale impliquant l'orbite avec abord de l'étage antérieur de la base du crâne
LAMA004	Remodelage du rebord de l'orbite sans autogreffe, par abord direct
LAMA010	Remodelage du rebord de l'orbite avec autogreffe osseuse, par abord direct
2.5.2.7. Autres actes thérapeutiques sur l'orbite et son contenu	
BKLA001	Pose de matériau inerte intraorbitaire pour correction d'énophtalmie
2.5.2.5 Réparation après énucléation et exentération de l'orbite	
BKMA002	Reconstruction orbitopalpébrale par matériau inerte et/ou autogreffe, après exentération de l'orbite
BKMA004	Restauration du volume orbitaire par matériau inerte et/ou autogreffe

Reconstruction mandibulaire : chapitre 11.02.04 « Actes thérapeutiques sur la mandibule »

Codes	Libellé des actes
11.02.04.03 Comblement de perte de substance de la mandibule	
LBBA003	Apposition modelante de la mandibule, par abord intrabuccal ou facial
LBBA004	Comblement de perte de substance mandibulaire interromptrice segmentaire latérale respectant la région articulaire, par abord intrabuccal ou facial
LBBA005	Apposition modelante du menton, par abord intrabuccal
LBBA006	Comblement de perte de substance mandibulaire interromptrice segmentaire antérieure limitée au corps, par abord intrabuccal ou facial

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Rapport d'évaluation de la HAS de 2013 évaluant les substituts osseux⁴

Lors de la réévaluation des substituts osseux pris en charge par l'assurance maladie, le groupe de travail mandaté par la CNEDiMITS a retenu la définition suivante pour les substituts osseux relevant d'une inscription générique sur la LPPR : « Le substitut osseux est un matériau ostéoconducteur, reprenant partiellement la composition et la fonction de l'os physiologique, avec une capacité de résorption et une fonction mécanique et/ou volumétrique ».

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

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

Dans son avis du 28 mai 2013⁵, faisant suite à cette réévaluation des substituts osseux, la Commission a proposé une actualisation de la nomenclature de ces produits.

Elle a précisé leurs indications générales : la prise en charge est assurée dans le cas d'un apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes.

La Commission recommande, selon les caractéristiques des substituts osseux, soit la création de descriptions génériques définies notamment par des spécifications techniques précises, soit une inscription sous nom de marque pour les substituts osseux ne répondant pas aux spécifications techniques retenues.

L'implant sur mesure POROUSITI ne répond pas aux spécifications techniques minimales de la ligne générique recommandée par la Commission car il est en titane et n'est pas résorbable.

Les données cliniques minimales attendues par la CNEDiMITS pour l'inscription sous nom de marque des substituts osseux ne répondant pas aux spécifications techniques retenues sont les suivantes :

- lorsque l'industriel n'a pas de revendication particulière, au minimum une étude observationnelle bien menée est attendue, avec un critère de jugement en accord avec l'indication revendiquée et un suivi de 6 à 24 mois, selon la situation clinique concernée ;
- lorsque l'industriel revendique une amélioration du service attendu par rapport aux produits déjà inscrits sur la LPPR (cas de l'implant POROUSITI), une étude clinique comparative par rapport à l'os autologue (gold standard) est attendue. Le critère de jugement doit être en accord avec les allégations revendiquées. La durée de suivi minimale attendue est également de 6 à 24 mois selon la situation clinique concernée.

⁴ Rapport d'évaluation relatif aux substituts osseux réalisé dans le cadre de la révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux. HAS. 2013. <http://www.has-sante.fr>

⁵ Avis de la CNEDiMITS du 28 mai 2013 relatif aux substituts osseux. HAS. 2013. <http://www.has-sante.fr>

4.1.1.2 Données spécifiques

La demande repose sur 3 études cliniques récentes, présentées ci-après selon les indications concernées :

- reconstructions crânienne, du tiers moyen de la face et mandibulaire : étude Poreformance⁶, non publiée (protocole et rapport d'étude transmis) ;
- reconstruction crânienne : étude Champeaux *et al.*⁷ (2019) ;
- reconstruction du tiers moyen de la face : étude Le Clerc *et al.*⁸ (2019).

Reconstruction – crâne, tiers moyen et mandibule

Étude Poreformance

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, multicentrique (7 centres dont 6 en France), avec un recueil des données à la fois rétrospectif et prospectif. Elle a été menée d'avril 2015 à juin 2019 et vise à évaluer la tolérance aux implants POROUSITI sur une période d'un an. Les critères d'inclusion sont tous les patients adultes recevant un implant POROUSITI dans les centres participatifs, et volontaires pour intégrer l'étude.

Le critère de jugement principal est le maintien de l'implant à un an, sans réintervention liée.

Les critères de jugement secondaires, également liés à la tolérance de l'implant, sont les suivants :

- le taux d'infection locale et systémique ;
- la migration de l'implant (en mm) ;
- la rupture de l'implant ;
- la rupture des dispositifs de fixation ;
- le taux d'exposition ;
- le taux de réintervention ;
- le résultat morphologique, évalué par le patient et le chirurgien.

Les principaux résultats rapportent que 98 patients ont été inclus, dont 86 en France. Un patient a été exclu de l'analyse car non opéré. La répartition des 97 patients (105 implants⁹) analysés, âgés en moyenne de 43,2 ±15,3 ans [16,5 ; 75,4], est décrite selon le site de reconstruction dans le tableau ci-dessous :

	Total	Crâne	Tiers moyen de la face	Mandibule
Effectif patients (n)	97	40	34	23

Sur les 97 patients, 8 ont été inclus de manière prospective et 89 patients de manière rétrospective.

⁶ Poreformance : Post-surgery prospective, retrospective and exhaustive follow-up of POROUSITI implants. CI-003-R-00-Performance. 22 juillet 2020

⁷ Champeaux C, Froelich S, Caudron Y. Titanium Three-Dimensional Printed Cranioplasty for Fronto-Nasal Bone Defect. *J Craniofac Surg.* 2019 Sep;30(6):1802-1805

⁸ Le Clerc N, Baudouin R, Carlevan M, Khoueir N, Verillaud B, Herman P. 3D titanium implant for orbital reconstruction after maxillectomy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2020 Apr;73(4):732-739

⁹ Le demandeur précise que 8 patients ont reçu 2 implants (même site de reconstruction)

Dans 70,1% des cas (n=68/97), l'implantation concernait une perte de substance osseuse, principalement due à une :

- fracture de la paroi orbitaire (n=20) ;
- craniectomie décompressive (n=16) ;
- résection tumorale (n=14).

Dans 29,9% des cas (n=29/97), la pose de l'implant relevait d'un déficit osseux :

- chirurgie reconstructrice (n=15) ;
- correction d'une difformité (n=14).

Le suivi moyen est de 2,25±1,27 ans [0,0 ; 5,8].

Les résultats relatifs au critère de jugement principal, analysés en per protocole, rapportent un taux de succès global de 86,9%, soit 73 patients sur 84 suivis¹⁰ à 1 an (tableau ci-après). Le taux de succès diffère selon la localisation avec 97%, 87,5% et 68,4% dans les groupes crâne, du tiers moyen et de la mandibule, respectivement.

Critère de jugement principal	Patients N=84/97 suivis	Groupe Crâne N=33	Groupe Tiers moyen N=32	Groupe Mandibule N=19
Succès à 1 an	73 (86,9%)	32 (97,0%)	28 (87,5%)	13 (68,4%)
Échec	11 (13,1%)	1 (3,0%)	4 (12,5%)	6 (31,6%)
- Réintervention sans retrait d'implant	3 (3,6%)	-	3 (9,3%)	-
- Réintervention avec retrait d'implant	8 (9,5%)	1 (3,0%)	1 (3,1%)	6 (31,6%)

Les motifs des réinterventions et retraits d'implant durant la 1ère année sont les suivants :

➔ **Réintervention sans retrait (n=3) :**

- 1 sensation d'inconfort et trouble de l'oculo-motricité (implant trop gros),
- 1 insatisfaction du résultat (volume insuffisant, énoptalmie [=enfouissement], diplopie),
- 1 exposition de l'implant ;

➔ **Retrait de l'implant (n=8) :**

- 5 expositions de l'implant,
- 2 cas d'infection,
- 1 exposition + infection de l'implant.

La tolérance à l'implant a également été évaluée au dernier suivi des patients (tableau ci-après).

Résultats au dernier suivi	Patients N=97 ¹¹	Groupe Crâne N=40	Groupe Tiers moyen N=34	Groupe Mandibule N=23
<i>Suivi moyen (années)</i>	<i>2,25±1,27</i>	<i>2,36±,34</i>	<i>2,43±1,10</i>	<i>1,18±1,34</i>
Succès au dernier suivi	80 (82,5%)	39 (97,5%)	27 (79,4%)	14 (60,9%)
Échec	17 (17,5%)	1 (2,5%)	7 (20,6%)	9 (39,1%)

¹⁰ Sur les 97 patients analysés, 13 sorties d'étude : perdus de vue (n=10), patients décédés sans lien avec l'implant (n=2), refus de poursuivre l'étude (n=1)

¹¹ Au suivi à 1 an, 84/97 patients étaient analysés (en raison de sorties d'étude) dont crâne n=33, tiers moyen n=32 et mandibule n=19. Cette incohérence n'est pas discutée dans le rapport

- Réintervention sans retrait d'implant	1	-	1	-
- Réintervention avec retrait d'implant	16	1	6	9

L'une des 16 réinterventions avec retrait d'implant a donné lieu à la pose d'un nouvel implant POROUSITI (information apportée par le demandeur, non disponible dans le rapport d'étude). Pour les 15 autres réinterventions rapportées, le rapport d'étude ne renseigne pas la pose d'un autre implant sur la période de suivi.

Les critères de jugement secondaires sont principalement liés aux complications ; celles-ci sont décrites dans le chapitre [4.1.1.3 Événements indésirables](#). Concernant l'évaluation morphologique, en particulier la satisfaction du patient et du chirurgien, les résultats de la dernière visite sont rapportés dans les tableaux ci-après.

	Total n=73	Groupe Crâne n=30	Groupe Tiers moyen n=26	Groupe Mandibule n=17
--	---------------	----------------------	----------------------------	--------------------------

Opinion des Patients

Très satisfait	36 (49,3%)	19	10	7
Plutôt satisfait	25 (34,5%)	11	9	5
Plutôt insatisfait	9 (12,3%)	-	5	4
Très insatisfait	3 (4,1%)	-	2	1

	Total n=78	Groupe Crâne n=36	Groupe Tiers moyen n=25	Groupe Mandibule n=17
--	---------------	----------------------	----------------------------	--------------------------

Opinion des Chirurgiens

Très satisfait	48 (61,5%)	30	11	7
Plutôt satisfait	16 (20,5%)	6	5	5
Plutôt insatisfait	10 (12,8%)	-	7	3
Très insatisfait	4 (5,1%)	-	2	2

D'un point de vue méthodologique, cette étude observationnelle est descriptive et fondée sur un recrutement à la fois rétrospectif et prospectif. La part des patients inclus de manière rétrospective n'est pas renseignée dans le rapport d'étude (indiquant une « large » part) ; elle a été précisée par le demandeur (n= 89/97). Plusieurs données sont manquantes et non prises en compte dans l'analyse du critère de jugement principal (résultats disponibles sur 84/98 patients inclus). Même si le suivi des patients va au-delà de 2 ans en moyenne, le critère de jugement principal est évalué à 1 an, ce qui est court. L'étude est menée dans les 3 indications de reconstruction osseuse revendiquées par le demandeur. Toutefois, l'effectif des sous-groupes est faible (n=33/crâne, n=32/tiers moyen de la face et n=19/mandibule). Une analyse en sous-groupes des critères de jugement principal et secondaires a été réalisée selon ces indications mais son interprétation est délicate compte tenu des faibles effectifs rapportés. A noter par ailleurs, au moins un patient mineur a reçu l'implant (16,5 ans).

Reconstruction crânienne

Étude Champeaux *et al.*⁷

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, monocentrique (France) avec recueil rétrospectif des données. Elle vise à évaluer les complications post-opératoires, les résultats esthétiques et cliniques de patients ayant eu une cranioplastie pour un défaut osseux fronto-nasal avec POROUSITI.

Le critère d'inclusion est la pose d'implant POROUSITI quelle que soit la date de l'intervention (aucun patient exclu de l'analyse parmi les patients implantés). Les critères de jugement, non hiérarchisés, sont les caractéristiques des patients, les résultats esthétiques et les complications.

Les principaux résultats rapportent que 19 patients adultes âgés en moyenne de 46,7 ans [39,6 ; 55] ont eu une cranioplastie avec POROUSITI entre 2012 et 2018. Le délai médian entre la craniectomie et la pose de l'implant est de 0,6 ans [0,4 ; 0,9] et le suivi médian des patients est de 1,2 an [0,4 ; 2,1]. La surface médiane de l'implant est de 68,1 cm² [53 ; 125,4]. Les causes de craniectomie sont principalement l'AVC ou les hémorragies cérébrales (n=6) et la chirurgie de tumeurs malignes (n=4). Les résultats relatifs aux complications sont décrits dans le chapitre [4.1.1.3 Événements indésirables](#).

D'un point de vue méthodologique, les 2 principales limites de cette étude sont le caractère rétrospectif et le faible effectif (n=19 patients dont un perdu de vue). Les résultats de cette série de cas descriptive sont de nature exploratoire.

Reconstruction du tiers moyen de la face

Étude Le Clerc *et al.*⁸

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, monocentrique (France) avec recueil rétrospectif des données. Elle vise à évaluer la tolérance de l'implant POROUSITI dans la reconstruction du plancher de l'orbite après une maxillectomie (origine tumorale).

Le critère d'inclusion est la pose d'implant POROUSITI, sans irradiation pré-opératoire ou infection.

Le critère de jugement principal est la tolérance de l'implant, évaluée par la survenue ou non d'une réintervention pour infection ou extrusion dans les 6 mois après la pose.

Les principaux résultats rapportent que 11 patients adultes âgés en moyenne de 55 ans [21 ; 71] ont reçu un implant POROUSITI entre 2013 et 2017. La durée opératoire est d'environ 7,5 heures et le suivi moyen est de 22,2 mois [6 ; 61]. Concernant l'évaluation du critère principal, 2 patients ont été réopérés pour extrusion et exposition de l'implant, survenues pendant ou après un traitement de radiothérapie. Aucun cas d'infection n'est rapporté durant le suivi de l'étude.

D'un point de vue méthodologique, les 2 principales limites de cette étude sont le caractère rétrospectif et le faible effectif (n=11 patients). Les résultats de cette série de cas descriptive sont de nature exploratoire. Par ailleurs, plusieurs éléments suggèrent que cette étude est tirée de l'étude Poreformance : période d'inclusion similaire, effectif identique (n=11) sur le même centre (hôpital Lariboisière) et premier auteur correspondant au responsable du site désigné dans le rapport de l'étude Poreformance.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Etude Poreformance

- Complications peropératoires

Aucun incident jugé lié à la pose de l'implant n'est rapporté.

Complications peropératoires	Patients N=97	Groupe Crâne (n=40)	Groupe Tiers moyen (n=34)	Groupe Mandibule (n=23)
Complications liées au dispositif et/ou à sa fixation, n (%)	-	-	-	-
Autres complications, n (%)	7	3	2	2

- Complications durant le suivi

Complications liées à l'implant	Patients N=97	Groupe Crâne N=40	Groupe Tiers moyen N=34	Groupe Mandibule N=23
Infection	8	-	4	4
<i>Degré de sévérité</i>				
– Signes d'inflammation locale	1	-	1	-
– Infection purulente autour de l'implant	7	-	3	4
– Réintervention pour infection	5	-	4	1
Migration	-	-	-	-
Exposition	13	1	4	8
– Réintervention pour exposition	9	1	2	6
Échec de l'implant ou de sa fixation	-	-	-	-
Autres évènements indésirables liés à l'implant				
Douleur modérée	2	2	-	-
Insatisfaction du résultat	7	1	3	3
Cicatrisation tardive	2	2	-	-
Sensation d'inconfort	1	-	1	-
Diplopie	3	-	3	-
Malposition	1	-	-	1
Larmolement, ectropion	1	-	1	-
Fistule cutanée du menton de 0,5 cm	1	-	-	1
Gonflement	1	-	1	-

- Réinterventions

L'étude rapporte au total 33 réinterventions, dont 22 liées au dispositif, chez 17/97 patients (tableau ci-après).

Réinterventions	Total N=33	Groupe Crâne	Groupe Tiers moyen	Groupe Mandibule

		N=3	N=14	N=16
Non liées au dispositif	11	2	4	5
Liées au dispositif	22	1	10	11
– Infection	4	-	1	3
– Exposition	8	1	3	4
– Infection + exposition	2	-	-	2
– Sensation d'inconfort	2	-	2	-
– Insatisfaction du résultat	5	-	3	2
– Diplopie	1	-	1	-

Étude Champeaux *et al*^r

Sur les 19 patients implantés, 7 événements indésirables sont rapportés, dont 6 complications post-opératoires précoces.

Événements indésirables	Nombre d'EI (n)
Infection de l'implant	1
Fuite de liquide céphalo-rachidien	1
Hématome	3
Problème esthétique	1
Nécrose cutanée conduisant au retrait 2,5 ans après l'intervention	1
Total	7

Étude Le Clerc *et al*^β

Sur 11 patients implantés, l'étude rapporte 2 extrusions. Aucune infection de l'implant n'est observée. Des complications esthétiques ou fonctionnelles, sans réinterventions, sont rapportées pour les 7 patients encore en vie, comme résumé dans le tableau ci-dessous.

Complications liées au critère de jugement principal	Nombre d'EI (n)
Infection	0
Extrusion de l'implant	2
Complications fonctionnelles ou esthétiques	Nombre de patients (n)
– Asymétrie sévère des joues	2
– Obstruction nasale complète coté maxillectomie	4
– Diplopie	-
– Épiphora	5
– Ectropion postopératoire	3

Matériorigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent entre 2015 et 2019 un taux cumulé d'événements indésirables de 0,23% à l'échelle mondiale (0,27% en France). Le type d'événement rapporté concerne l'indication de reconstruction mandibulaire et porte sur une casse de l'implant.

Le demandeur a complété son dossier avec les données de matériovigilance pour l'année 2020. Il ne rapporte aucun incident sur l'ensemble des dispositifs POROUSITI vendus en France (arrêt de commercialisation à l'étranger).

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, 3 études sont fournies dans les indications revendiquées ; elles sont résumées dans le tableau ci-après. Elles portent sur un faible nombre de patients par indication et 2 d'entre elles sont monocentriques et rétrospectives. Les 3 études sont de nature descriptive : elles ne font pas état d'une hypothèse *a priori* sur le taux de succès (études Poreformance, Le Clerc *et al.*) ou sur les résultats cliniques et esthétiques attendus. Toutefois, elles permettent de rendre compte des complications potentielles liées à la pose de l'implant dans les populations étudiées :

- En reconstruction crânienne, le taux de succès est très satisfaisant (97% à un an) et la nature des complications est comparable à celle des produits de même catégorie déjà évalués par la Commission ;
- Dans la reconstruction du tiers moyen de la face, les résultats sont également favorables à son utilisation avec un taux de succès de 87,5% à un an (n=32) ;
- En revanche, dans la mandibule, les données ne sont disponibles que sur un faible nombre de patients (n=19) et rapportent un taux d'échec de plus de 30% (31,6% à un an).

Étude/ date	Type d'étude	Population analysée	Critère de jugement principal	Suivi
Indications de reconstruction crânienne, reconstruction du tiers moyen de la face et reconstruction mandibulaire				
Poreformance 2020	Observationnelle, rétrospective et prospective, non comparative, multicentrique	97 dont 40 : Crâne 34 : Tiers moyen 23 : Mandibule	Présence de l'implant POROUSITI, sans réintervention liée à l'implant, un an après la pose	Moyen 2,25 ± 1,27 ans
Indication de reconstruction crânienne				
Champeaux <i>et al</i> 2019	Série de cas monocentrique, rétrospective	19	Critères non hiérarchisés : données démographiques, chirurgicales et cliniques	Médian 1,2 an
Indication de reconstruction du tiers moyen de la face				
Le Clerc <i>et al</i> 2019	Série de cas monocentrique, rétrospective	11	Tolérance de l'implant, évaluée par les réinterventions pour infection / extrusion à 6 mois	Moyen 22,2 mois

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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

Ainsi, l'utilisation d'os autologue est privilégiée si le contexte clinique le permet. Il peut être remplacé par de l'allogreffe ou du substitut osseux d'origine synthétique ou d'origine animale.

Les formes standards des substituts osseux, fabriquées en série sous forme de blocs préformés semi-rigides redimensionnables par découpe ou de formes anatomiques, sont disponibles sans délai. Cependant, ces produits ne sont pas toujours adaptés aux défauts osseux du patient.

→ Reconstruction crânienne

Des implants fabriqués à la demande et d'après les paramètres du patient sont disponibles dans la chirurgie crânienne, notamment dans les cas de volume important (supérieur à 35 cm²) et/ou de défauts complexes. Les prothèses métalliques (titane, alliage) font également partie des alternatives thérapeutiques.

→ Reconstruction du tiers moyen de la face

Dans la reconstruction du tiers moyen de la face, l'utilisation d'os autologue est également privilégiée si le contexte clinique le permet. Même si des apports osseux de substitution synthétiques ou contenant des dérivés d'origine animale sont disponibles lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes, ils ne sont pas toujours adaptés aux défauts du tiers moyen de la face, notamment face aux besoins fonctionnels et/ou esthétiques de reconstruction.

L'implant POROUSITI se positionne comme une solution de reconstruction dans des situations d'impasse thérapeutique :

- après échec ou impossibilité de l'autogreffe,
- ou en alternative aux substituts osseux lorsque la forme anatomique n'existe pas ou n'est pas réalisable de façon standardisée, la reconstruction isolée de la cavité orbitaire étant exclue.

→ Reconstruction de la mandibule

Dans les cas complexes et/ou nécessitant un apport de volume important, la méthode de choix est l'utilisation de greffons osseux vascularisés, généralement issus de la crête iliaque, de la scapula, du radius, plus particulièrement du péroné qui est le gold standard (lambeaux libres de fabula-LLF).¹²

Quel que soit le site de reconstruction, ces diverses solutions thérapeutiques ne s'accompagnent pas d'ostéogénèse et ne sont donc pas adaptées à l'enfant.

Dans la reconstruction crânienne, l'utilisation de l'implant POROUSITI permet d'élargir les possibilités de reconstruction de défaut osseux au niveau de la voûte crânienne, soit en première intention, en cas de défaut osseux situé dans la zone fronto-temporale ou de grande taille (supérieur à 35 cm²), soit en deuxième intention, après échec ou impossibilité de l'autogreffe.

Dans la reconstruction faciale, POROUSITI permet d'apporter, en deuxième intention après échec ou impossibilité de l'autogreffe ou des substituts osseux standards, une solution de comblement et de reconstruction adaptée à l'anatomie du patient.

Dans la reconstruction de la mandibule, les données fournies ne permettent pas d'établir la place de POROUSITI dans la stratégie de prise en charge des défauts osseux dans cette région anatomique.

¹² Kokosis G, Schmitz R, Powers DB, Erdmann D. Mandibular Reconstruction Using the Free Vascularized Fibula Graft: An Overview of Different Modifications. Arch Plast Surg. 2016 Jan;43(1):3-9

Conclusion sur l'intérêt du produit

Les données cliniques disponibles spécifiques de POROUSITI sont limitées. Toutefois, elles rapportent des taux de succès satisfaisants dans la reconstruction crânienne et du tiers moyen de la face, montrant la faisabilité d'une reconstruction par ce type d'implants. Ainsi, la Commission estime que POROUSITI a une place dans la stratégie thérapeutique liée à la reconstruction et au comblement de défauts osseux dans ces régions pour des situations pour lesquelles l'arsenal disponible est limité.

Néanmoins, compte tenu des données cliniques rapportant un taux de complication important sur un effectif limité dans la reconstruction mandibulaire, la place de cet implant ne peut être établie dans la stratégie thérapeutique liée à la reconstruction et au comblement de défauts osseux dans cette région anatomique.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

→ Défauts osseux crâniens

Les principaux défauts osseux crâniens qui conduisent à une cranioplastie sont :

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

Ces pathologies ou interventions ont des conséquences neurochirurgicales :

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

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

→ Défauts osseux du tiers moyen de la face

Le tiers moyen de la face comprend 3 régions anatomiques : malaire, zygomatique et orbitaire¹³. Il correspond à la portion située au-dessus des arcades dentaires supérieures et au-dessous de la ligne passant par les rebords orbitaires supérieurs et la jonction nasofrontale.

Les défauts osseux du tiers moyen de la face sont le plus souvent dus à des pathologies malformatives cranio-faciales, des traumatismes (par arme à feu, accident de la route, etc.) et des tumeurs entraînant une perte de substance.

Les lésions traumatiques du tiers moyen peuvent être complexes et compromettre les grandes fonctions oculaires, respiratoires, olfactives du fait des lésions associées.

¹³ Delmar H. Anatomie descriptive du tiers moyen de la face. Annales de Chirurgie Plastique Esthétique Volume 54, Issue 5, October 2009, Pages 399-407

→ Déficits osseux de la mandibule

Sur le plan fonctionnel, la mandibule est porteuse des dents, mais elle intervient également dans la déglutition, la mastication, la phonation et la respiration. D'un point de vue esthétique elle a également un rôle fondamental car elle est responsable de l'esthétique du tiers inférieur du visage.

Les tumeurs constituent la principale étiologie des pertes de substance mandibulaire. La chirurgie d'exérèse occupe une place centrale dans le traitement des cancers atteignant la mandibule, mais elle peut engendrer des pertes de substances mandibulaires étendues. Des infections et des traumatismes (balistiques ou dus à un accident de la voie publique) sont également en cause dans la perte de substance mandibulaire.

Les défauts osseux de la mandibule sont à l'origine de déformations faciales entraînant de sévères complications fonctionnelles telles que les troubles de la ventilation, de mastication, de la déglutition, du langage, incontinence salivaire.

Les défauts osseux crânio-faciaux peuvent avoir des conséquences majeures, notamment *via* des troubles neurologiques, respiratoires, olfactifs et nécessitent d'être comblés. Quelle que soit la localisation du défaut osseux (zone fronto-temporale, maxillaire, mandibulaire), les séquelles esthétiques des déformations peuvent avoir un retentissement psychologique et social important.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Il n'existe pas de données épidémiologiques spécifiques sur les indications reconstruction crânienne, du tiers moyen de la face ou mandibulaire, en raison de la diversité des situations cliniques concernées.

→ Déficits osseux crâniens

À titre informatif, les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) rapportent 1 340 actes de cranioplastie de la voûte en 2020 (LAMA 009) et 411 actes associés à une cranioplastie fronto-temporale (LAFA004 et LAPA006).

En 2020, 1 644 actes correspondant aux codes LAFA011, LAMA007, LAPA015, LAPA016, LAPA005 ont également pu conduire, à une cranioplastie.

Données PMSI concernant les actes réalisés en France relatifs à une cranioplastie ou susceptibles de mener à une cranioplastie (ensemble des établissements).

Code CCAM	Libellé	PMSI 2018	PMSI 2019	PMSI 2020
LAMA009	Cranioplastie de la voûte	1 626	1 573	1 340
Total des actes de cranioplastie de la voûte		1 626	1 573	1 340
LAFA004	Exérèse de tumeur de la voûte du crâne avec cranioplastie	252	241	203
LAPA006	Taille et transposition de volet crânien intéressant les orbites	196	197	208
Total des actes de cranioplastie fronto-temporale		448	438	411
LAFA011	Exérèse de tumeur de la voûte du crâne sans cranioplastie	323	305	243
LAMA007	Réfection du plancher de l'orbite, par abord direct	1 208	1 171	950

LAPA015	Mise à plat de lésion infectieuse postopératoire de la voûte du crâne [calvaria], par reprise de l'abord précédent	243	205	197
LAPA016	Taille et transposition de volet crânien n'intéressant pas les orbites, avec remodelage du pôle postérieur du crâne	113	114	122
LAPA005	Taille et transposition de volet crânien n'intéressant pas les orbites, sans remodelage du pôle postérieur du crâne	132	122	132
Total des autres actes pouvant également aboutir, à terme, à une cranioplastie		2 019	1 917	1 644
Total des actes de cranioplastie ou pouvant conduire à une cranioplastie		4 093	3 928	3 395

Scan santé consulté le 18/05/2021

→ Défects osseux du tiers moyen de la face

A titre informatif, les données du PMSI rapportent 1 487 actes liés au comblement osseux du tiers moyen de la face en 2020.

Données PMSI concernant les actes réalisés en France relatifs à un comblement de défaut osseux du tiers moyen de la face (ensemble des établissements).

Code CCAM	Libellé	PMSI 2018	PMSI 2019	PMSI 2020
LBFA007	Maxillectomie totale, avec reconstruction du plancher de l'orbite par lambeau de septum nasal	18	21	21
LBFA011	Maxillectomie supérieure, avec reconstruction du plancher de l'orbite par lambeau de septum nasal	19	-	11
LBFA024	Maxillectomie inférieure	245	208	227
LBFA033	Maxillectomie moyenne	251	278	271
Total des actes de maxillectomie		533	507	530
LABA004	Apposition modelante de l'étage moyen de la face, par abord direct	747	885	688
LAMA012	Comblement d'une dépression de la région orbito-faciale, sans exentération de l'orbite, par matériau inerte ou autogreffe	98	72	35
Total des actes d'apposition modelante et comblement osseux de l'étage moyen de la face		845	957	723
LAMA001	Reconstruction du tiers latéral du massif facial pour syndrome malformatif, par abord facial et par abord coronal	-	-	-
LAMA002	Réparation d'une fente craniofaciale impliquant l'orbite avec abord de l'étage antérieur de la base du crâne	-	-	-
LAMA004	Remodelage du rebord de l'orbite sans autogreffe, par abord direct	53	53	36
LAMA010	Remodelage du rebord de l'orbite avec autogreffe osseuse, par abord direct	27	16	11
Total des autres actes de réparations du squelette de l'étage moyen de la face		80	69	47
BKLA001	Pose de matériau inerte intraorbitaire pour correction d'énophtalmie	105	70	38
Total des autres actes thérapeutiques sur l'orbite et son contenu		105	70	38
BKMA002	Reconstruction orbitopalpébrale par matériau inerte et/ou autogreffe, après exentération de l'orbite	23	22	18

BKMA004	Restauration du volume orbitaire par matériau inerte et/ou auto-greffe	190	186	131
Total des actes de réparation après énucléation et exentération de l'orbite		231	208	149
Total des actes relatifs au tiers moyen de la face		1 794	1 811	1 487

Scan santé consulté le 18/05/2021

→ Défects osseux de la mandibule

A titre informatif, les données du PMSI rapportent 574 actes liés au comblement osseux de la mandibule en 2020.

Données PMSI concernant les actes réalisés en France relatifs à un comblement de défaut osseux mandibulaire (ensemble des établissements).

Code CCAM	Libellé	PMSI 2018	PMSI 2019	PMSI 2020
LBBA003	Apposition modelante de la mandibule, par abord intrabuccal ou facial	385	386	334
LBBA004	Comblement de perte de substance mandibulaire interromptrice segmentaire latérale respectant la région articulaire, par abord intrabuccal ou facial	50	35	23
LBBA005	Apposition modelante du menton, par abord intrabuccal	197	205	196
LBBA006	Comblement de perte de substance mandibulaire interromptrice segmentaire antérieure limitée au corps, par abord intrabuccal ou facial	27	23	21
Total des actes relatifs à la mandibule		659	649	574

Scan santé consulté le 18/05/2021

4.2.3 Impact

POROUSITI est un implant adapté ou sur mesure non résorbable.

Dans l'indication de reconstruction crânienne, il répond à un besoin déjà couvert par d'autres substituts osseux sur mesure non résorbables, inscrits sur la LPPR.

Dans les indications de reconstruction du tiers moyen de la face et de la mandibule, en particulier en cas de défaut important ou complexe, cet implant se positionne comme une solution de comblement répondant à un besoin non couvert par la LPPR lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu des conséquences physiopathologiques majeures et du retentissement psychosocial liés à la perte de substance osseuse dans la région crânio-faciale, ainsi que de l'amélioration fonctionnelle et esthétique apportée par POROUSITI, cet implant a un intérêt de santé publique dans la reconstruction crânienne et du tiers moyen de la face.

Dans la reconstruction de la mandibule, l'intérêt thérapeutique de POROUSITI ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé dans cette région anatomique.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

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

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

- Reconstruction crânienne : celles définies sur la LPPR pour les dispositifs de même type, à savoir : reconstruction crânienne,
 - soit en première intention, en cas de défaut osseux situé dans la zone fronto-temporale ou de grande taille (supérieur à 35 cm²),
 - soit en deuxième intention, après échec ou impossibilité de l'autogreffe ;

- Reconstruction du tiers moyen de la face, en cas d'échec ou d'impossibilité de l'autogreffe, notamment par lambeau libre autologue,
 - pour les défauts osseux situés dans les zones où les besoins esthétiques et fonctionnels sont importants,
 - ou lorsque la forme anatomique n'existe pas ou n'est pas réalisable de façon standardisée.

La reconstruction isolée de la cavité orbitaire est exclue.

Dans l'indication de reconstruction mandibulaire, la Commission estime que le Service attendu (SA) est insuffisant pour l'inscription de POROUSITI sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Pour ce type de prothèses, la prise en charge est subordonnée à l'accord préalable de l'Assurance maladie.

Dans la chirurgie du tiers moyen de la face, la Commission émet les exigences supplémentaires suivantes :

Le praticien doit prendre en compte la balance bénéfice/risque en cas de radiothérapie antérieure ou adjuvante prévue dans la région concernée, avant d'envisager la pose de l'implant.

Le demandeur spécifie par ailleurs les modalités de prescription et d'utilisation, ainsi que les contre-indications suivantes :

Précautions préopératoires

- Ne pas exercer de force excessive sur les implants et ne pas poser d'objets lourds dessus ;

- Effectuer un contrôle visuel des implants afin de détecter tout signe d'endommagement. Les implants ne doivent pas toucher des objets pouvant altérer leur surface. En cas de dommage ou de défaut, ne pas utiliser les dispositifs pendant l'opération ;
- Ne pas réutiliser en cas de chute accidentelle.

Précautions peropératoires

Ne pas exercer de force excessive pendant la pose des vis car cela pourrait endommager les implants.

Précautions postopératoires

- Prévenir le patient des précautions postopératoires à prendre pour assurer la réussite du traitement ;
- Traiter rapidement et efficacement toute infection même bénigne du fait du risque de transmission hématogène ;
- Surveiller l'apparition de tout signe de douleur au niveau du site d'implantation ;
- Surveiller le patient suivant la fréquence et le protocole définis par le chirurgien ;
- Éviter toute sollicitation de l'implant pour éviter tout problème mécanique.

Contre-indications

Les contre-indications de l'implant POROUSITI proposées par le demandeur sont les suivantes :

- Tabagisme,
- Tissu osseux de mauvaise qualité ou insuffisant ou problèmes de circulation sanguine,
- Sensibilité élevée aux matériaux en titane,
- Présence d'infection active ou latente,
- Grossesse.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur(s) retenu(s)

- Dans la reconstruction crânienne : prothèses osseuses pour la reconstruction de la voûte crânienne inscrites sur la LPPR ;
- Dans les indications retenues pour la reconstruction du tiers moyen de la face : absence d'alternative thérapeutique.

6.2 Niveau(x) d'ASA

- Défects osseux crâniens

La Commission souligne les limites des études disponibles, qui ne montrent pas, en l'absence de volet comparatif, de supériorité en termes d'efficacité ou de sécurité de l'implant POROUSITI par rapport aux autres implants osseux pour la reconstruction de la voûte crânienne.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service attendu (ASA) (ASA V) de POROUSITI par rapport aux prothèses osseuses pour la reconstruction de la voûte crânienne inscrites sur la LPPR.

→ Défects osseux du tiers moyen de la face

Les défauts osseux concernés au niveau du tiers moyen de la face sont graves et peuvent avoir un retentissement psycho-social important compte tenu de leur localisation. Bien que les études cliniques spécifiques fournies ne soient pas comparatives, la Commission soulève la difficulté de mettre en place de telles études dans cette indication spécifique et prend en compte les résultats en faveur de l'utilisation de POROUSITI dans cette région anatomique. Elle souligne qu'en cas d'échec ou d'impossibilité à l'autogreffe, il n'existe pas ou peu d'alternatives thérapeutiques.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du service attendu (ASA IV) de POROUSITI par rapport à l'absence d'alternative thérapeutique.

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.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

Au vu des indications retenues, la population cible de POROUSITI représente le nombre de patients susceptibles de bénéficier d'implants osseux adaptés au patient ou sur mesure, dans la reconstruction :

- Crânienne ;
- Ou du tiers moyen de la face.

Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques aux pathologies visées par l'emploi de ces implants et d'autre part, leur place dans la stratégie thérapeutique.

Dans les situations cliniques concernées, il n'existe pas de donnée épidémiologique spécifique dans la littérature. La population cible de POROUSITI ne peut donc être estimée.

La population rejointe peut toutefois être calculée dans les 2 indications retenues :

→ Défects osseux crâniens

La population rejointe correspondant aux patients traités par les implants sur mesure de reconstruction de la voûte crânienne mis en place (codes LPPR 3164937, 3172374, 3176461, 3176509, 3188487, 3196653 et 3198132).

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) sont utilisées pour estimer la population rejointe. L'exploitation de ces données a été effectuée par la HAS à partir du

programme DIAMANT de l'ARS Ile de France pour dénombrer les patients concernés et les dispositifs implantés :

	2016	2017	2018	2019	2020
Nombre d'implants crâniens sur mesure pris en charge	353	397	321	370	326
Nombre de patients implantés	344	382	304	360	322

Aucune évolution du nombre de personnes concernées n'est observée durant les cinq dernières années.

→ Défects osseux du tiers moyen de la face

Le nombre d'actes correspondant à un comblement osseux ou une reconstruction osseuse dans cette région anatomique a été estimé. Si l'on exclut la reconstruction isolée de l'orbite, le nombre d'actes réalisés dans les établissements publics et privés, était de 1 300 en 2020. Ces actes concernent des situations cliniques variées, bien plus larges que les indications retenues, POROUSITI étant un dispositif de dernière ligne dans ces situations.

A noter, le demandeur estime une population rejointe de 150 patients par an en France (mode de calcul non précisé), pour la reconstruction du tiers moyen de la face.

A défaut de données épidémiologiques spécifiques, la population cible de POROUSITI ne peut être estimée.

A titre informatif, la population rejointe ayant bénéficié d'un implant osseux de la voûte crânienne sur mesure est comprise entre 320 et 390 patients par an en France.

Dans les indications de reconstruction du tiers moyen de la face, l'ensemble des techniques disponibles concerne 1 500 actes par an, ces derniers étant très variés. POROUSITI n'étant positionné qu'en dernière ligne, la population rejointe estimée par le demandeur est d'environ 150 patients par an en France.