

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

26 juillet 2018

Faisant suite aux examens du 26/06/2018 et du 17/07/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 26/07/2018

CONCLUSIONS**GLACE**, substitut osseux sur mesure non résorbable

Demandeur : DISPOMED (France)

Fabricant : SKULLE IMPLANTS CORPORATION (Finlande)

Implant sur mesure GLACE (référence SIC-1000)

Indications retenues :	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
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : – l'intérêt thérapeutique de la prothèse implantable sur mesure GLACE ; – l'intérêt de santé publique, compte tenu des conséquences neurologiques et du retentissement psychologique et social de l'altération de la voûte crânienne.
Comparateur(s) retenu(s) :	CUSTOMBONE, substitut osseux sur mesure en hydroxyapatite inscrit sur la LPPR
Amélioration du SA :	Absence d'amélioration du service attendu (ASA V)
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<u>Données cliniques spécifiques :</u> – Une série de cas prospective, monocentrique sur 12 patients suivis jusqu'à 4 ans ; – Une étude rétrospective, monocentrique, comparative sur 84 patients (100 implants) suivis jusqu'à 36 mois ; – Une série de cas prospective, monocentrique, sur une population pédiatrique (7 enfants) suivie en moyenne 35,1 mois.
Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	La Commission a recommandé de subordonner la prise en charge de GLACE à l'accord préalable de l'Assurance Maladie. La Commission n'émet aucune exigence supplémentaire par rapport aux modalités de prescription et d'utilisation spécifiées par le demandeur ; parmi celles-ci sont soulignées les points suivants : – Modalités de prescription La prescription doit être associée aux résultats d'un examen tomodensitométrique dont l'épaisseur des coupes doit être idéalement de 1mm et au maximum de 3mm. – Conditions d'utilisation La mise en place de GLACE nécessite le fraisage du contour ou des berges du déficit osseux. La zone à fraiser est de 6 à 8mm de largeur et de 1 mm de profondeur afin de permettre la pose du rebord de l'implant. L'implant est fixé par des vis à tête plate utilisant les trous pré percés dans ce rebord.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	La population cible ne peut pas être estimée. A titre informatif, la population rejointe du seul substitut osseux sur mesure inscrit sur la LPPR, dans des indications similaires, est d'environ 400 patients par an en France.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

Libellé	Descriptif / Taille	Référence
Implant sur mesure GLACE	– Taille inférieure à 125cm², – Taille comprise entre 125cm² et 180cm², – Taille supérieure à 180cm² et/ou forme complexe.	SIC-1000

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

La demande d'inscription concerne l'indication revendiquée suivante : l'augmentation et la reconstruction du squelette cranio-maxillo-facial chez l'enfant et l'adulte.

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués sont :

- L'autogreffe ;
- Les substituts osseux sur mesure en hydroxyapatite poreuse de calcium.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

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

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par BSI (n°0086), Royaume-Uni.

Une déclaration de conformité est fournie pour chaque prothèse délivrée (annexe VIII de la directive 93/42/CE).

03.2. DESCRIPTION

GLACE est un substitut osseux sur-mesure non résorbable. Il est composé de plaques en composite renforcé de fibres (CRF) tissées, assemblées sous forme de multicouches au moyen de 2 tiges unidirectionnelles en CRF par étage. Les espaces libres créés entre les plaques par ces tiges sont remplis de particules de verre bioactif S53P4.

Les éléments composant l'implant GLACE sont les suivants :

- Le CRF, qui vise à renforcer l'implant, est lui-même constitué d'un assemblage de fibres de verre renforcées par un polymère (résine de diméthacrylate polymérisée). En fonction de la surface à combler et des exigences de résistance, l'implant peut contenir une ou plusieurs barres de renfort en CRF, résultant de la soudure de 2 plaques sur le même plan. Les plaques et les tiges en CRF ont une résistance à la flexion de 400-600 MPa et de 1 200 MPa, respectivement.
- Les fibres de verre ont un diamètre de 15-17 µm. Des fibres continues bidirectionnelles (tissées) et des fibres unidirectionnelles sont utilisées pour la fabrication de l'implant.
- Les granules de verre bioactif S53P4, qui visent à favoriser la croissance de l'os nouveau et à limiter les infections bactériennes, ont une taille moyenne de 500 µm et sont résorbables.

L'implant est conçu avec un débord de 6,8 mm par rapport au défaut osseux afin de permettre sa fixation sur l'os au moyen de vis à tige autobloquante à tête plate.

D'autres orifices peuvent être prévus lors de la conception ou être réalisés lors de l'intervention.

La conception de GLACE permet de créer des implants de différentes tailles et formes couvrant les besoins au regard de l'anatomie qu'il s'agisse de défauts ayant une surface inférieure à 125cm², comprise entre 125cm² et 180cm², supérieure à 180cm² ou ayant une forme complexe¹.

Conception de l'implant

L'implant GLACE est réalisé sur mesure à partir des données tomodensitométriques du patient. Celles-ci sont téléchargées au format DICOM sur la plateforme du fabricant. Les données sont traitées par le logiciel MIMICS qui modélise la forme nécessaire au comblement du défaut osseux. Un moulage en résine du crâne du patient est réalisé ainsi qu'un moulage du défaut osseux. Le projet de conception doit être validé par le médecin prescripteur avant la mise en production de l'implant. La modélisation permet la réalisation d'un moule par impression 3D. Les différentes couches de fibres de verre, les billes de verre bioactif et les barres de renforcement sont placées manuellement dans le moule. L'implant est ensuite exposé à la lumière UV puis cuit au four.

Le délai total de fabrication et de livraison de l'implant au prescripteur est garanti sous 10 jours ouvrables à partir de la validation par le prescripteur de la proposition du fabricant.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Le substitut osseux GLACE est destiné à la reconstruction de section de la boîte crânienne consécutive à des lésions traumatiques ou dégénératives.

03.4. ACTES ASSOCIES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 51, 02/04/2018), les actes associés à la pose de l'implant GLACE sont référencés sous les chapitres « Plastie de la voûte du crâne » et « craniectomie ».

LAMA 009	Cranioplastie de la voûte
LAFA 004	Exérèse de tumeur de la voûte du crâne avec cranioplastie

¹ Une forme complexe est décrite par le fabricant comme étant « nettement éloignée de la forme convexe classique. Sa géométrie est inhabituelle et est très différente de la forme d'une voûte crânienne. »

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 28 mai 2013², faisant suite à la réévaluation des substituts osseux³ pris en charge par l'assurance maladie, la Commission a proposé une actualisation de la nomenclature de ces produits.

Elle a précisé leurs indications générales, à savoir dans le cas d'un apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes.

La Commission a également précisé les indications spécifiques des substituts osseux sur mesure destinés à la reconstruction crânienne : en cas de reconstruction crânienne, à titre exceptionnel et sur entente préalable, après échec de l'autogreffe ou dans le cas d'un délabrement supérieur à 35 cm² et/ou situé dans la zone antérieure ou fronto-temporale, chez des patients ayant un bon pronostic neurologique et/ou carcinologique.

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.

Une inscription sous description générique a été recommandée pour les implants sur mesure dont les spécifications techniques minimales sont les suivantes :

- Composition : céramique d'hydroxyapatite poreuse.
- Conditionnement : deux unités stériles emballées individuellement.
- Conception : la fabrication du biomatériau doit répondre à la réglementation concernant la définition du « sur mesure » (R.5211-6 du Code de la santé publique et R.165-23 du Code de la sécurité sociale).

L'implant sur mesure en fibre de verre GLACE ne répond pas aux spécifications techniques minimales de la ligne générique recommandée par la Commission.

La Commission a précisé les données cliniques minimales qu'elle attendait 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, 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.

² Avis CNEDiMTS du 28 mai 2013 <http://www.has-sante.fr>

³ Rapport d'évaluation relatif aux substituts osseux réalisé dans le cadre de la révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux. HAS, 2013. <http://www.has-sante.fr>

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Quatre études cliniques spécifiques de GLACE sont disponibles. L'une d'elles⁴ n'a pas été retenue en raison de son faible niveau de preuve (étude de cas rétrospective).

- Population majoritairement adulte.

Etude Aitasalo et al.⁵

Il s'agit d'une étude clinique prospective, monocentrique (Finlande), non comparative, dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité et la biocompatibilité de l'implant GLACE dans les reconstructions crânio-faciales. Elle porte sur 12 patients opérés entre 2007 et 2011, âgés en moyenne de 46 ans [26 - 78] et suivis entre 6 mois et 4 ans (examen clinique à 1 semaine, 1, 2, 6, 12 mois puis annuellement jusqu'à 4 ans). La taille des défauts osseux varie de 50x30 mm à 200x150mm. GLACE a été utilisé à la suite d'un traumatisme (n=7), un événement cérébro-vasculaire (n=2), une tumeur bénigne (n=3), ce pour les 12 cranioplasties (dont 7 ayant fait l'objet d'une reconstruction primaire). Les critères de jugement sont la cicatrisation de la peau et la position de l'implant.

Les principaux résultats rapportent que tous les implants ont conservé leur position, sur tout le suivi. Les résultats fonctionnels et esthétiques ont été jugés excellents par les médecins ORL.

D'un point de vue méthodologique, il s'agit d'une étude observationnelle descriptive menée sur un faible effectif. Les critères de jugement ne sont pas hiérarchisés. Les conditions d'analyse des résultats fonctionnels et esthétiques des médecins ORL ne sont pas caractérisées. Les résultats de cette étude sont de nature exploratoire, rendant l'interprétation délicate.

Etude Piitulainen et al. (a)⁶

Il s'agit d'une étude clinique rétrospective, monocentrique (Finlande), comparative, dont l'objectif est d'évaluer si les antécédents médicaux sont liés à des complications post-cranioplastie et de comparer la tolérance de différents matériaux d'implants. Elle porte sur 84 patients (100 cranioplasties consécutives) opérés entre 2002 et 2012, âgés en moyenne de 42,1 ans $\pm$ 17,4 [3 - 79] avec un suivi médian de 14 mois [3-39]. Les résultats de suivi sont mesurés à 1, 6, 12 et 36 mois. La taille moyenne des défauts osseux est de 105,2 cm² [4-420] et 81% des reconstructions sont de type primaire. La pose des implants est majoritairement consécutive à un traumatisme (n=35), une infection (n=28) et une tumeur bénigne (n=20). Les patients ont été divisés en 4 sous-groupes, selon le matériau implanté :

- Autogreffe (n=20),
- Composite renforcé de fibre (CRF), à savoir GLACE (n=20),
- Hydroxyapatite (n=31),
- Autres matériaux⁷ (PMMA, PEEK, titane, PE / n=29).

Les critères de jugement sont le taux de survie à 3 ans, l'effet des antécédents cliniques du patient et de la localisation anatomique du défaut osseux sur la survenue de complications et l'analyse des complications, notamment.

⁴ Posti JP, Piitulainen JM, Hupa L, Fagerlund S, Frantzén J, Aitasalo KM et al. A glass fiber-reinforced composite - bioactive glass cranioplasty implant: A case study of an early development stage implant removed due to a late infection. J Mech Behav Biomed Mater. 2015;55:191-200

⁵ Aitasalo KM, Piitulainen JM, Rekola J, Vallittu PK. Craniofacial bone reconstruction with bioactive fiber-reinforced composite implant. Head Neck. 2014;36(5):722-8

⁶ Piitulainen JM, Kauko T, Aitasalo KM, Vuorinen V, Vallittu PK, Posti JP. Outcomes of cranioplasty with synthetic materials and autologous bone grafts. World Neurosurg. 2015;83(5):708-14

⁷ PMMA: polyméthylméthacrylate, PEEK: polyétheréthercétone, PE: poléthylène

Les principaux résultats rapportent un taux de survie similaire quel que soit le sous-groupe considéré. Les antécédents cliniques du patient et la localisation anatomique du défaut osseux n'ont statistiquement pas d'effet sur la survenue de complication.

D'un point de vue méthodologique, il s'agit d'une étude observationnelle à caractère rétrospectif. L'analyse en sous-groupes est réalisée sur de faibles effectifs (entre 20 et 31 cranioplasties), conduisant à un manque de puissance statistique. De plus, le suivi à 3 ans fait état de nombreuses données manquantes (62%). Les critères de jugement ne sont pas hiérarchisés. Par ailleurs, les sous-groupes de patients ont des antécédents cliniques différents (absence de comparabilité des groupes). Ces biais méthodologiques rendent l'interprétation des résultats délicate.

– Population pédiatrique

Etude Piitulainen et al. (b) ⁸

Il s'agit d'une étude clinique prospective, monocentrique (Finlande), non comparative, dont l'objectif est d'évaluer la sécurité et les résultats cliniques de l'implant GLACE dans des reconstructions importantes du crâne chez une population pédiatrique. Elle porte sur 7 patients consécutifs opérés entre 2010 et 2013 (8 cranioplasties), âgés de 2,5 à 16 ans et ayant un défaut osseux supérieur à 16 cm². Le suivi moyen est de 35,1 mois [14 - 53], avec examen clinique à 1 semaine, 1, 3, 6, 12 mois puis annuellement. L'implant GLACE a été utilisé à la suite d'un traumatisme (n=4), un infarctus de l'artère cérébrale moyenne (n=1), une infection (n=1) et une tumeur (n=1), ce pour les 8 cranioplasties (dont 7 ayant fait l'objet d'une reconstruction primaire). Les critères de jugement sont les complications, la position de l'implant et le rendu esthétique.

Les principaux résultats rapportent une position stable pour tous les implants, pendant toute la durée de suivi. Aucune rupture d'implant n'a été observée.

D'un point de vue méthodologique, il s'agit d'une étude observationnelle descriptive menée sur un faible effectif. Les critères de jugement ne sont pas hiérarchisés. Les résultats de cette étude sont de nature exploratoire, rendant l'interprétation délicate.

L'ensemble des études est résumé dans le tableau suivant.

Etude Méthodologie	Effectif patients	Objectif	Suivi	Critères de jugement	Principaux résultats
Aitasalo 2013 Prospective, monocentrique, non comparative	12	Evaluer l'efficacité et la compatibilité de GLACE dans les reconstructions cranio-faciales	Entre 6 mois et 4 ans	Cicatrisation peau Position implant	- Position conservée - 1 infection superficielle de la peau - 1 reprise
Piitulainen (a) 2015 Rétrospective, monocentrique, comparative	100 implants (84 patients)	Comparer les effets de différents matériaux d'implants sur le degré de complication	Jusqu'à 36 mois	Taux de survie à 3 ans Effet des antécédents cliniques et de la localisation anatomique du défaut osseux sur la survenue de complications	- Taux de survie similaire quel que soit le sous-groupe - Antécédents cliniques et localisation anatomique du défaut osseux : Ø effet sur la survenue de complication

⁸ Piitulainen JM, Posti JP, Aitasalo KM, Vuorinen V, Vallittu PK, Serlo W. Paediatric cranial defect reconstruction using bioactive fibre-reinforced composite implant: early outcomes. Acta Neurochir (Wien). 2015;157(4):681-7

Etude Méthodologie	Effectif patients	Objectif	Suivi	Critères de jugement	Principaux résultats
Piitulainen (b) 2015 Prospective, monocentrique, non comparative	7	Evaluer la sécurité et les résultats cliniques de GLACE dans des reconstructions importantes du crâne chez une population pédiatrique	35,1 mois (moyenn e)	Complications Position de l'implant Rendu esthétique	- Position conservée - Ø rupture - 4 complications dont 2 reprises

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les événements indésirables survenus dans les études cliniques transmises sont repris ci-après.

Etude Aitasalo et al.⁵

Dans cette étude, une infection superficielle de la peau a été observée, conduisant à une ré-opération (implant maintenu en place). Une reprise de l'implant a été réalisée en raison d'une fuite de liquide céphalo-rachidien.

Etude Piitulainen et al. (a)⁶

Le taux de complication global est de 32%, soit 13% de mineures (traitement conservateur suffisant) et 19% de majeures (chirurgie de révision). Une reconstruction secondaire ou plus a été nécessaire chez 13 patients sur 84 (15,5%). Le tableau suivant renseigne les complications mineures et majeures rapportées par sous-groupe :

	Autogreffe (n=20)	GLACE (n=20)	HA (n=31)	Autres matériaux (n=29)
Complications mineures	4 (20%)	1 (5%)	5 (16%)	3 (10,5%)
ISO superficielle		1 (5%)	3 (9,7%)	
ISO profonde			1 (3,2%)	
Hématome épidural	1 (5%)			1 (3,5%)
Fuite de LCS	2 (10%)			1 (3,5%)
Exposition de l'implant	1 (5%)			
Résultat cosmétique			1 (3,2%)	1 (3,5%)
Complications majeures	8 (40%)	2 (10%)	4 (13%)	5 (17%)
ISO profonde	5 (25%)	1 (5%)		3 (10%)
Résorption	3 (15%)			
Fuite de LCS		1 (5%)	2 (6,5%)	
Migration de l'implant			2 (6,5%)	2 (6,9%)
Total complications	12 (60%)	3 (15%)	9 (29%)	8 (28%)

Etude Piitulainen et al. (b)⁸

Concernant la sécurité de l'implant, 4 patients ont eu une complication, dont 2 ont nécessité une chirurgie de reprise :

- 1 cas d'hématome (traitement conservateur) ;

- 1 cas de fuite du liquide céphalo-rachidien (LCR - traitement opératoire) ;
- 1 cas de nécrose de la bordure de la plaie nécessitant le retrait de l'implant à 3,5 mois → nouvel implant GLACE sans complication après un suivi de 14 mois,
- 1 cas d'infection profonde de l'incision après une fuite du LCR et un hématome nécessitant le retrait de l'implant à 1 mois → reconstruction secondaire avec une maille en titane.

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance et transmises par le demandeur rapportent 17 événements (16 implants) sur les 360 unités vendues à l'étranger entre 2014 et 2017, soit un taux cumulé d'événements de 4,7% :

- 12 infections,
- 5 problèmes de taille de l'implant ou de fermeture de la plaie. Le demandeur en précise les motifs éventuels : mauvais scan par le personnel hospitalier, mauvaise résection opératoire, cuir chevelu empêchant la fermeture correcte de la plaie.

Depuis mai 2016 (début de commercialisation en France), aucun événement n'a été rapporté à la date de dépôt du dossier.

Au total, trois études cliniques rapportant des résultats spécifiques de GLACE sont disponibles. Ces études sont de faible qualité méthodologique : toutes les études sont monocentriques ; les études prospectives ont de faibles effectifs (inférieur à 15), l'étude rétrospective comparative n'a pas été dimensionnée pour permettre de vérifier s'il existe une différence statistiquement significative entre les différents groupes.

Ces études rapportent la faisabilité de l'utilisation de GLACE en reconstruction crânienne au vu des résultats fonctionnels ou esthétiques considérés comme satisfaisants. Les taux de complications rapportés dans l'étude de Piitulainen (a) ⁶ ne sont pas différents de ceux impliquant d'autres matériaux, notamment l'hydroxyapatite.

Aucune étude n'évalue l'utilisation de GLACE en situation de reconstruction maxillo-faciale.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Lorsqu'un apport osseux est nécessaire, notamment dans la reconstruction crânienne, l'autogreffe est décrite dans la littérature comme le « *gold standard* ». La morbidité du site donneur et la quantité d'os disponible sont ses principales limites. Le recours à d'autres matériaux osseux est envisagé dans le but de s'affranchir des comorbidités liées au prélèvement d'os autologue (douleur, inflammation, infection). De plus, ils constituent une alternative quand la quantité d'os autologue et/ou sa faible qualité 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. Cependant, la présentation de ces derniers n'est pas toujours adaptée aux défauts crâniens, notamment lorsque de larges défauts osseux sont à reconstruire (supérieur à 35 cm²). Enfin, les prothèses métalliques (titane, alliage) font également partie des alternatives thérapeutiques. Ces diverses solutions thérapeutiques ne s'accompagnent pas d'ostéogénèse et ne sont donc pas adaptées à l'enfant.

Le seul implant crânien sur mesure inscrit sur la LPPR se positionne en cas d'échec de la stratégie antérieure (principalement l'autogreffe ou les substituts osseux injectables ou modelables) ou lorsque celle-ci n'est pas possible en raison d'un grand délabrement crânien (supérieur à 35 cm²) et/ou dans des zones où l'esthétique est importante (fronto-temporale).

L'utilisation de l'implant GLACE permettrait 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.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données cliniques spécifiques fournies chez l'adulte et l'enfant, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à l'implant GLACE dans l'indication de 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.**
- En l'absence d'étude clinique pour la reconstruction maxillo-faciale, l'intérêt de GLACE ne peut pas être déterminé dans ces situations.**

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

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'évènements traumatiques ou le traitement de complications chirurgicales des tumeurs vasculaires et cérébrales,
- la résorption de l'autogreffe et les ostéites du volet.

Ces pathologies ou interventions ont des conséquences neurochirurgicales :

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

Elles sont également à l'origine de déformations crânio-faciales importantes avec un retentissement psychologique et esthétique en particulier lorsque la zone fronto-temporale est atteinte.

Les défauts osseux crâniens peuvent avoir des conséquences neurologiques majeures et nécessitent d'être comblés. Les séquelles esthétiques des déformations, en particulier celles affectant la zone fronto-temporale, peuvent avoir un retentissement psychologique et social.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Il n'existe pas de données épidémiologiques précises sur les indications concernées.

A titre informatif, les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) indiquent qu'il y a eu 1 619 actes de cranioplastie de la voûte en 2016 (LAMA 009) et 458 actes associés à une cranioplastie fronto-temporale (LAF004 et LAP006).

Les actes suivants pourraient également conduire, à terme, à une cranioplastie (2 079 actes en 2016) :

- LAFA011 : Exérèse de tumeur de la voûte du crâne sans cranioplastie (n=306),
- LAMA007 : Réfection du plancher de l'orbite, par abord direct (n=1 293),
- LAPA015 : Mise à plat de lésion infectieuse postopératoire de la voûte du crâne [calvaria], par reprise de l'abord précédent (n=219),
- LAPA016 : Taille et transposition de volet crânien n'intéressant pas les orbites, avec remodelage du pôle postérieur du crâne (n=97),
- LAPA005 : Taille et transposition de volet crânien n'intéressant pas les orbites, sans remodelage du pôle postérieur du crâne (n=164).

04.2.3. IMPACT

L'implant GLACE est un substitut osseux sur mesure. Ce type d'implant correspond à un besoin couvert par les implants en hydroxyapatite sur mesure, inscrits sur la LPPR. GLACE permet toutefois d'élargir l'arsenal disponible.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

La reconstruction de la voûte crânienne a un intérêt de santé publique compte tenu des conséquences neurologiques et du retentissement psychologique et social de son altération.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et Technologies de Santé estime que le Service Attendu de l'implant sur mesure GLACE est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, dans l'indication suivante :

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.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

La Commission a recommandé de subordonner la prise en charge de GLACE à l'accord préalable de l'Assurance Maladie.

La Commission n'émet aucune exigence supplémentaire par rapport aux modalités de prescription et d'utilisation spécifiées par le demandeur ; parmi celles-ci sont soulignées les points suivants :

– Modalités de prescription

La prescription doit être associée aux résultats d'un examen tomodensitométrique dont l'épaisseur des coupes doit être idéalement de 1mm et au maximum de 3mm.

– Conditions d'utilisation

La mise en place de GLACE nécessite le fraisage du contour ou des berges du déficit osseux. La zone à fraiser est de 6 à 8mm de largeur et de 1 mm de profondeur afin de

permettre la pose du rebord de l'implant. L'implant est fixé par des vis à tête plate utilisant les trous pré percés dans ce rebord.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

CUSTOMBONE, substitut osseux sur mesure en hydroxyapatite inscrit sur la LPPR.

06.2. NIVEAU(X) D'ASA

La Commission souligne les limites des études disponibles qui ne montrent pas de supériorité en termes d'efficacité ou de sécurité de l'implant GLACE par rapport aux substituts osseux sur mesure en hydroxyapatite tels que CUSTOMBONE.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport à CUSTOMBONE, substitut osseux sur mesure en hydroxyapatite inscrit sur la LPPR.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

08 POPULATION CIBLE

La population cible des dispositifs de reconstruction de la voûte crânienne ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques spécifiques.

L'analyse de la littérature n'ayant pas permis d'identifier l'incidence des crânioplasties nécessitant l'utilisation de dispositifs de reconstruction sur mesure, les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) ont été utilisées pour estimer la population rejointe du seul substitut osseux sur mesure inscrit sur la LPPR, dans des indications similaires. Leur exploitation a été effectuée par la HAS à partir du programme DIAMANT de l'ARS Ile de France. Ce programme permet notamment de dénombrer les patients traités au cours d'une année lors d'une ou plusieurs hospitalisations.

Le nombre d'implant sur mesure CUSTOMBONE en hydroxyapatite mis en place (code LPPR 3164937) est décrit dans le tableau suivant :

	2015	2016	2017
Nombre d'implants CUSTOMBONE	353	353	397
Nombre de patients implantés	339	344	382

La population cible ne peut pas être estimée. A titre informatif, la population rejointe du seul substitut osseux sur mesure inscrit sur la LPPR, dans des indications similaires, est d'environ 400 patients par an en France.