

**COMMISSION NATIONALE D’EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS
24 mars 2020

Faisant suite à l'examen du 10/03/2020, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 24/03/2020.

CONCLUSIONS**MEDPOR CCI, substitut osseux sur mesure pour reconstruction crânienne**

Demandeur : STRYKER France SAS (France)

Fabricant : STRYKER LEIBINGER GmbH & co.KG (Allemagne)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 4)

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
Comparateur(s) retenu(s) :	Prothèses osseuses pour la reconstruction de la voûte crânienne inscrites 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 :	Données spécifiques : - une étude clinique non comparative, monocentrique, avec recueil rétrospectif des données, ayant pour objectif d'évaluer les résultats cliniques des implants sur mesure MEDPOR en polyéthylène poreux utilisés pour des reconstructions importantes du crâne après échec d'une cranioplastie avec autogreffe dans une population pédiatrique. Les critères de jugement sont la durée de suivi, le rendu esthétique et les complications. Les résultats concernent 9 patients d'âge moyen 6,8 ans [2,4 - 15] suivis en moyenne 6,9 mois [0,5 - 22,4]. - une étude clinique non comparative, monocentrique, avec recueil rétrospectif des données, ayant pour objectif d'étudier les résultats cliniques à long terme avec des implants en polyéthylène poreux, dont MEDPOR CCI, utilisés pour des reconstructions importantes du crâne (de plus de 5 cm de large). Les critères de jugement à long terme incluent l'infection de la cicatrice, l'exposition de l'implant, le retrait de l'implant et la qualité du résultat final. Les résultats concernent 18 patients d'âge moyen 37,3 ans [15 - 72] suivis en moyenne 5,1 ans [23 mois - 10 ans].
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	
- Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
- Modalités de prescription et d'utilisation :	Celles définies à la LPPR pour les substituts osseux de ce type, à savoir que la prise en charge est subordonnée 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 soulignés les points suivants : En peropératoire, MEDPOR CCI peut être découpé à l'aide d'un scalpel, modelé (dans l'eau chaude) et adapté, si nécessaire, afin de s'adapter au mieux aux contours du défaut osseux. L'implant peut être fixé à l'aide de vis auto-foreuses de 1,2, 1,5 ou 1,7 mm de diamètre et de 4 mm de longueur au minimum. Les vis s'insèrent directement dans les bords de l'implant. Les contre-indications des implants MEDPOR CCI sont les suivantes : - Toute infection latente active ou suspectée. - Tout trouble mental ou neuromusculaire susceptible de créer un risque inacceptable d'instabilité de la prothèse, de défaut de fixation de la prothèse ou de complications lors des soins postopératoires. - Masse osseuse compromise par une mauvaise irrigation sanguine, par une maladie, une infection ou une implantation antérieure, qui ne peut fournir à l'implant le soutien et/ou la fixation adéquats. - Patients souffrant d'allergies aux plastiques/polymères et/ou d'une sensibilité aux corps étrangers. - Fractures d'un os gravement atrophié. - Dans des zones de support telles que les articulations comme l'articulation temporo-mandibulaire.

Etudes 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 :	La population cible ne peut pas être estimée. A titre informatif, la population rejointe du seul substitut osseux sur mesure indiqué pour la reconstruction crânienne inscrit sur la LPPR et pour lequel des données de remboursement sont disponibles est d'environ 400 patients par an en France.

Informations relatives aux données personnelles	<u>Protection des données à caractère personnel</u> Le demandeur déclare être en conformité avec les règles relatives à la protection des données personnelles. <u>Hébergement des données de santé</u> Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical MEDPOR CCI 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 n'a pas été produit. <i>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 CNEDiMTS. L'avis de la CNEDiMTS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.</i>
---	---

Avis 1 définitif

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

Les modèles et références proposés par le demandeur sont les suivants :

Gamme MEDPOR	Références	Produit
MEDPOR CCI	54440110	CUSTOM CRANIAL IMPLANT MEDPOR, SMALL
	54440210	CUSTOM CRANIAL IMPLANT MEDPOR, MEDIUM
	54440310	CUSTOM CRANIAL IMPLANT MEDPOR, LARGE
	54440410	CUSTOM CRANIAL IMPLANT MEDPOR, EXTRA LARGE (XL)
	54441110	CUSTOM CRANIAL IMPLANT MEDPOR -PLUS-S
	54441210	CUSTOM CRANIAL IMPLANT MEDPOR -PLUS-M
	54441310	CUSTOM CRANIAL IMPLANT MEDPOR -PLUS-L
	54441410	CUSTOM CRANIAL IMPLANT MEDPOR -PLUS-XL

Le modèle MEDPOR -Plus- correspond à un implant MEDPOR CCI avec une épaisseur supplémentaire au niveau du ptérion.

Les références varient selon la taille de l'implant demandé :

- S : Petite taille (surface approximative de 6x6 cm) ;
- M : taille Moyenne (surface approximative de 9x9 cm) ;
- L : taille Large (surface approximative de 12x12 cm) ;
- XL : taille Très Large (surface supérieure à 12x12 cm).

01.2. CONDITIONNEMENT

Le conditionnement comporte :

- 2 implants MEDPOR CCI stériles identiques ;
- 1 modèle d'os hôte « Hostbone »
- le « Design Proposal », document permettant de visualiser l'implant et son orientation dans le crâne tel qu'approuvé par le chirurgien.

Les implants sont contenus individuellement dans une poche de Tyvek. La poche extérieure est étiquetée et placée dans des boîtes individuelles.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

L'indication revendiquée par le demandeur est la suivante :

« Augmentation et/ou restauration de déformations osseuses et/ou des tissus mous, sur entente préalable :

- Soit en première intention dans des défauts cranio-faciaux post-traumatiques, post-chirurgicaux ou congénitaux, notamment, mais pas exclusivement, ou pour la correction et la prévention du creux temporal persistant (CTP) ;
- Soit en seconde intention en tant qu'alternative aux greffes complexes et autres matériaux d'implant. »

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Le compareur revendiqué est le substitut osseux sur mesure en hydroxyapatite (HA) poreuse de calcium CUSTOMBONE.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

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

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par TUV Rheinland (n°0197), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

L'implant MEDPOR CCI (où CCI correspond à « *Customized Cranial Implant* ») est un substitut osseux sur mesure non résorbable.

Il est constitué de résine poreuse de polyéthylène haute densité. Ce matériau est obtenu à partir d'un polymère d'hydrocarbures aliphatiques traité par frittage¹ pour le rendre poreux. Il est ensuite pressé dans des moules pour créer les différentes formes d'implant.

Cet implant est thermoplastique translucide, chimiquement inerte et radio-transparent. La taille des pores (100 à 250 µm) est contrôlée de telle sorte que plus de 50% des pores soient plus grands que 150 µm.

Les implants MEDPOR CCI ont une épaisseur de 6,0 mm.

Les implants MEDPOR CCI Plus ont une épaisseur supplémentaire au niveau du ptérion visant à corriger le défaut esthétique causé par la lésion du muscle temporal. Cette épaisseur peut être standard (*i.e.* de 10 mm), ou bien définie par le chirurgien.

La limite d'élasticité (résistance) de l'implant est de 1,2 GPa.

Le conditionnement comporte 2 implants stériles MEDPOR CCI identiques accompagnés d'un modèle d'os hôte stérile (« HostBone ») qui est un guide opératoire en résine de polymère correspondant au crâne du patient, à taille réelle, incluant la région du défaut osseux et permettant de visionner l'orientation et l'ajustement de l'implant.

En peropératoire, MEDPOR CCI peut être découpé à l'aide d'un scalpel, modelé (dans l'eau chaude) et adapté, si nécessaire, afin de s'adapter au mieux aux contours du défaut osseux. L'implant peut être fixé à l'aide de vis auto-foreuses de 1,2, 1,5 ou 1,7 mm de diamètre et de 4 mm de longueur au minimum. Les vis s'insèrent directement dans les bords de l'implant.

Conception de l'implant :

L'implant MEDPOR CCI est réalisé sur mesure, à partir des images tomodensitométriques transmises par le chirurgien, *via* le site STRYKER « Solution sur mesure ».

Une proposition numérique de conception est transmise pour validation au chirurgien prescripteur avant mise en production de l'implant.

L'implant MEDPOR CCI est livré dans un délai de 12 jours ouvrables.

Traitement des données à caractère personnel :

Le demandeur déclare être en conformité avec les exigences du Règlement général sur la protection des données (RGPD)².

¹ Frittage : ce procédé de fabrication consiste à chauffer le polyéthylène uniformément (sans le mener jusqu'à la fusion) tout en incorporant une pression pour créer sa nature poreuse omnidirectionnelle.

² Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016

Hébergement des données de santé

Le demandeur déclare que la fabrication sur mesure du dispositif médical MEDPOR CCI 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 n'a pas été produit.

Note : 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 CNEDiMTS.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Les implants MEDPOR CCI sont destinés à la chirurgie crânienne. Ils agissent comme substitut osseux en vue de combler les vides de la région crânienne dans le cadre d'une reconstruction esthétique et fonctionnelle.

03.4. ACTES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 63, applicable au 01/04/2020), les actes associés à la pose des implants MEDPOR CCI 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

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

Rapport d'évaluation de la HAS de 2013 évaluant les substituts osseux³

Lors de la réévaluation des substituts osseux pris en charge par l'assurance maladie, le groupe de travail mandaté par la CNEDiMTS 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 2013⁴, faisant suite à cette réévaluation des substituts osseux, la Commission a proposé une actualisation de la nomenclature de ces produits.

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>

⁴ Avis CNEDiMTS du 28 mai 2013 relatif aux substituts osseux. HAS. 2013. <http://www.has-sante.fr>

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 en résine de polyéthylène haute densité MEDPOR CCI ne répond pas aux spécifications techniques minimales de la ligne générique recommandée par la Commission car il est en polyéthylène et n'est pas résorbable.

Les données cliniques minimales attendues par la CNEDiMTS 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.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Les éléments de preuve fournis sont deux études cliniques spécifiques des implants MEDPOR CCI.

Le tableau ci-dessous rapporte les principaux résultats de ces études ; elles sont détaillées dans le texte qui suit.

Etude Méthodologie	Patients	Suivi	Principaux résultats
Lin ⁵ 2012	Population pédiatrique n=9 (H=5 / F=4) Age moyen : 6,8 ans 7 traumatismes crâniens 1 épilepsie réfractaire 1 tumeur cérébrale	6,9 mois [0,5 – 22,4]	Au dernier suivi, bon contour et symétrie satisfaisante avec plaies stables sans exposition du matériel : n=9 Aucun signe d'atrophie des tissus mous. Examens ophtalmologiques normaux. Aucune perturbation de la croissance Complications esthétiques modérées : n=4 - bords palpables de l'implant (n=1), - légère dépression temporale ipsilatérale et cicatrice fine (n=1), - légère alopecie cicatricielle (n=1) - cicatrice fine (n=1).
Konofaos ⁶ 2017	Population adulte n=18 (H=11/ F=7) Age = 37,3 ans 13 tumeurs cérébrales 5 traumatismes crâniens	5,1 ans [23 mois – 10 ans]	Résultats esthétiques satisfaisants n=17 Complications : Exposition d'implant : n=3 => 1 retrait d'implant et 2 traitements conservateurs de la plaie <i>Résultats ne distinguant pas les cas avec implants MEDPOR sur mesure et de série</i>

⁵ Lin AY, Kinsella CR, Rottgers SA, Smith DM, Grunwaldt LJ, Cooper GM, Losee JE. Custom Porous Polyethylene Implants for Large-scale Pediatric Skull Reconstruction: Early Outcomes. J Craniofac Surg 2012;23:67–70

⁶ Konofaos P, Thompson RH, Wallace RD. Long-Term Outcomes with Porous Polyethylene Implants Reconstruction of Large Craniofacial Defects. Ann Plast Surg 2017;79:467–72

– **Population pédiatrique : étude Lin⁵ et al. 2012**

Cette étude clinique non comparative, monocentrique (Children's Hospital of Pittsburgh, Pennsylvanie, Etats-Unis), avec recueil rétrospectif des données à partir des dossiers médicaux, avait pour objectif d'évaluer les résultats cliniques des implants sur mesure MEDPOR en polyéthylène poreux utilisés pour des reconstructions importantes du crâne après échec d'une cranioplastie avec autogreffe dans une population pédiatrique. Les critères de jugement sont la durée de suivi, le rendu esthétique et les complications.

L'étude porte sur 9 patients opérés entre janvier 2007 et août 2009 (9 cranioplasties), âgés de 2,4 à 15 ans lors de la cranioplastie avec MEDPOR sur mesure (âge moyen 6,8 ans) et ayant un important défaut osseux de la voûte crânienne. *[Note : les auteurs ne précisent pas si tous les patients implantés avec MEDPOR CCI sur cette période ont été pris en compte dans l'étude].*

Le défaut osseux de la voûte crânienne résultait d'une craniotomie pour traiter un traumatisme (n=7), une tumeur (n=1) ou une épilepsie réfractaire (n=1) qui avait été suivie d'une reconstruction à distance avec un volet crânien autologue cryoconservé. Après cette reconstruction, les patients ont eu soit une infection (n=6), soit une résorption osseuse ayant nécessité au moins une nouvelle intervention neurochirurgicale et conduit à un défaut osseux permanent en moyenne 10,2 mois après l'intervention neurochirurgicale initiale. Le défaut osseux concernait un seul hémisphère chez 5 patients et était bifrontal chez les autres. Il représentait de 30 à 40% de la voûte crânienne. La taille de l'implant utilisé était de 152 cm² en moyenne [91 – 231]. Le délai moyen entre la dernière intervention neurochirurgicale et la cranioplastie avec implantation de MEDPOR sur mesure était de 6,8 mois [0,7 - 14,6].

Résultats

Le suivi moyen est de 6,9 mois [0,5 – 22,4].

Au dernier suivi, tous les patients avaient un bon contour et une symétrie satisfaisante avec des plaies stables sans exposition du matériel. Aucun signe d'atrophie des tissus mous n'a été observé. Les résultats des examens ophtalmologiques étaient normaux. Aucune perturbation de la croissance n'a été documentée au cours du suivi.

Des complications esthétiques jugées comme modérées par les auteurs ont été rapportées chez 4 patients : bords palpables de l'implant (n=1), légère dépression temporale ipsilatérale et cicatrice fine (n=1), légère alopecie cicatricielle (n=1) et cicatrice fine (n=1).

Du point de vue méthodologique, il s'agit d'une étude observationnelle descriptive menée sur un faible effectif et avec un suivi globalement court et variable. Les données ont été recueillies rétrospectivement. Les critères de jugement ne sont pas hiérarchisés. Les résultats de cette étude sont de nature exploratoire, rendant l'interprétation délicate.

– **Population adulte : étude Konafaos⁶ et al. 2017**

Il s'agit d'une étude clinique non comparative, monocentrique (University of Tennessee Health Science Center à Memphis, Tennessee, Etats-Unis), avec recueil rétrospectif des données à partir des dossiers médicaux, ayant pour objectif d'étudier les résultats cliniques à long terme de cette équipe avec des implants en polyéthylène poreux utilisés pour des reconstructions importantes du crâne (de plus de 5 cm de large). Les critères de jugement à long terme incluaient l'infection de la cicatrice, l'exposition de l'implant, le retrait de l'implant et la qualité du résultat final.

Cette étude porte sur 18 patients opérés entre 1996 et 2014, âgés de 15 à 72 ans lors de la cranioplastie avec MEDPOR (âge moyen 37,3 ans) et ayant un important défaut osseux de la voûte crânienne (*dimensions non renseignées*). Les auteurs indiquent que des implants MEDPOR sur mesure et MEDPOR de série ont été utilisés dans cette étude, sans préciser le nombre de chaque type d'implant. *[Note : les auteurs ne précisent pas si tous les patients implantés avec MEDPOR sur cette période ont été pris en compte dans l'étude].*

Le défaut osseux de la voûte crânienne résultait d'une craniotomie pour traiter une tumeur (n=13) ou un traumatisme (n=5). Cinq cas ont nécessité une expansion tissulaire du cuir chevelu réalisée 4 mois avant la cranioplastie finale avec l'implant en polyéthylène poreux. Pour les 13 autres cas, la cranioplastie avec l'implant en polyéthylène poreux a été effectuée en une seule étape.

Résultats

Le suivi moyen est de 5,1 ans [23 mois – 10 ans].

Des résultats esthétiques satisfaisants ont été obtenus pour tous les patients sauf un (*note : d'après la publication, la satisfaction des patients était évaluée sur une échelle de 1 à 5 ; cependant les résultats chiffrés ne sont pas renseignés*).

Les complications rapportées sont 3 cas d'exposition d'implant intervenus dans la période post-opératoire immédiate. Une exposition a nécessité le retrait de l'implant et les 2 autres ont été résolues par traitement conservateur de la plaie. Ces 3 cas avaient nécessité une expansion tissulaire et l'exposition de l'implant était localisée au niveau de cicatrices antérieures ; ils avaient en commun une mauvaise qualité des tissus mous en raison de cicatrices multiples et/ou d'irradiation antérieure du cuir chevelu.

Du point de vue méthodologique, il s'agit d'une étude observationnelle descriptive menée sur un faible effectif. Les données ont été recueillies rétrospectivement, en considérant une période d'implantation de 18 ans. Les critères de jugement ne sont pas hiérarchisés et ne sont pas rapportés de manière chiffrée. Les résultats ne distinguent pas les cas avec implants MEDPOR sur mesure et avec implants MEDPOR de série. L'interprétation de cette étude est rendue difficile en raison, d'une part, de ses résultats qui sont de nature exploratoire, et d'autre part, de la longue période d'implantation qui ne garantit pas l'absence d'évolution des matériaux constitutifs des implants, ni de leur processus de fabrication.

Par ailleurs, le demandeur apporte le résumé 510(k) K083621, émis par la FDA le 3 février 2009, qui stipule l'équivalence substantielle des implants MEDPOR Customized Surgical Implant (POREX) avec les implants MEDPOR Surgical Implant Material « preformed cranial and facial implants ». L'industriel n'argumentant pas son dossier selon une approche par équivalence par rapport aux implants mentionnés dans le document 510(k), cet élément n'a pas été retenu.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les effets indésirables rapportés dans les études cliniques soutenant la demande ont été détaillés au paragraphe précédent.

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Les événements indésirables liés aux références MEDPOR CCI rapportés dans le monde entre 2013 et 2019 sont détaillés dans le tableau ci-après. Le taux mondial d'événements rapportés est de 1,53%.

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2013-2019	
Nombre d'événements signalés	5	5	4	8	13	5	7	47	
Nombre d'événements rapporté au nombre d'unités vendues	2,70 %	1,83 %	1,20 %	2,11 %	2,22 %	0,79 %	1,02 %	1,53 %	
Type d'événement signalés									
Produit non affecté	5	0	0	0	1	0	0	6	0,20 %
Insatisfaction du patient	0	2	0	1	0	0	0	3	0,10 %
Infection	0	2	2	3	3	0	1	11	0,36 %

Scellement manquant	0	1	0	0	0	0	0	1	0,03 %
Version du produit incorrecte	0	0	1	0	0	0	0	1	0,03 %
Erreur humaine	0	0	1	0	0	0	0	1	0,03 %
Implant non arrivé au moment de l'opération	0	0	0	2	0	0	0	2	0,07 %
Rupture de l'implant	0	0	0	2	0	0	0	2	0,07 %
Hématome	0	0	0	0	1	0	0	1	0,03 %
Retrait de l'implant	0	0	0	0	1	0	0	1	0,03 %
Ajustement incorrect	0	0	0	0	4	4	1	9	0,29 %
Mauvais envoi / destinataire	0	0	0	0	1	0	0	1	0,03 %
Implant abîmé	0	0	0	0	1	0	0	1	0,03 %
Mauvais contenu	0	0	0	0	1	0	0	1	0,03 %
Fixation inadéquate	0	0	0	0	0	0	1	1	0,03 %
Projection anatomique insatisfaisante	0	0	0	0	0	0	4	4	0,13 %
Espace entre l'implant et l'os	0	0	0	0	0	1	0	1	0,03 %
Total pour la période 2013-2019								47	1,53 %

Au total, deux études cliniques spécifiques sont disponibles dans l'indication de reconstruction de la voûte crânienne : l'une est réalisée dans une population pédiatrique (n=9) avec des implants MEDPOR CCI et l'autre chez des adultes (n=18) avec des implants MEDPOR CCI et des implants MEDPOR de série, sans précision du nombre de chacun de ces types d'implant MEDPOR utilisés.

Ces études sont de faible qualité méthodologique en raison notamment de leur caractère monocentrique, non comparatif, rétrospectif et du faible nombre de patients implantés avec MEDPOR CCI. Les résultats concernant les implants MEDPOR CCI ne sont pas individualisés et la taille du défaut osseux n'est pas précisée dans l'étude concernant des patients adultes. Finalement, les résultats de ces études sont de nature exploratoire, rendant leur interprétation difficile.

Elles rapportent toutefois la faisabilité de l'utilisation des implants MEDPOR CCI en reconstruction crânienne, au vu des complications et de leur incidence, comparables à celles des produits de même catégorie déjà évalués par la Commission.

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 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, la présentation de ces derniers n'est pas toujours adaptée aux défauts crâniens, notamment dans les cas de volume important (supérieur à 35 cm²) et/ou de défauts complexes, pour lesquels des implants crâniens sur mesure sont disponibles.

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.

L'utilisation de l'implant MEDPOR CCI 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 fournies, et tenant compte de leurs limites, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à l'implant MEDPOR CCI 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.**

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, 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.

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 1 626 actes de cranioplastie de la voûte en 2018 (LAMA 009) et 448 actes associés à une cranioplastie fronto-temporale (LAFA004 et LAPA006).

En 2018, 2 019 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 2013	PMSI 2017	PMSI 2018
LAMA009	Cranioplastie de la voûte	1468	1702	1626
Total des actes de cranioplastie de la voûte		1468	1702	1626
LAFA004	Exérèse de tumeur de la voûte du crâne avec cranioplastie	207	252	252
LAPA006	Taille et transposition de volet crânien intéressant les orbites	93	200	196
Total des actes de cranioplastie fronto-temporale		300	452	448
LAFA011	Exérèse de tumeur de la voûte du crâne sans cranioplastie	297	283	323
LAMA007	Réfection du plancher de l'orbite, par abord direct	1346	1291	1208
LAPA015	Mise à plat de lésion infectieuse postopératoire de la voûte du crâne [calvaria], par reprise de l'abord précédent	228	205	243
LAPA016	Taille et transposition de volet crânien n'intéressant pas les orbites, avec remodelage du pôle postérieur du crâne	150	107	113
LAPA005	Taille et transposition de volet crânien n'intéressant pas les orbites, sans remodelage du pôle postérieur du crâne	116	161	132
Total des autres actes pouvant également aboutir, à terme, à une cranioplastie		2 137	2047	2019
TOTAL DES ACTES DE CRANIOPLASTIE OU POUVANT CONDUIRE A UNE CRANIOPLASTIE		3905	4201	4093

Scan santé consulté le 31/01/2020

04.2.3. IMPACT

L'implant MEDPOR CCI est un substitut osseux sur mesure non résorbable. Ce type d'implant correspond à un besoin couvert par les implants sur mesure CUSTOMBONE, GLACE, PEEK et OSSDSIGN CRANIAL PSI, inscrits sur la LPPR.

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 du substitut osseux sur mesure MEDPOR CCI 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

Celles définies à la LPPR pour les substituts osseux de ce type, à savoir que la prise en charge est subordonnée 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 soulignés les points suivants :

En peropératoire, MEDPOR CCI peut être découpé à l'aide d'un scalpel, modelé (dans l'eau chaude) et adapté, si nécessaire, afin de s'adapter au mieux aux contours du défaut osseux. L'implant peut être fixé à l'aide de vis auto-foreuses de 1,2, 1,5 ou 1,7 mm de diamètre et de 4 mm de longueur au minimum. Les vis s'insèrent directement dans les bords de l'implant.

Les contre-indications des implants MEDPOR CCI sont les suivantes :

- Toute infection latente active ou suspectée.
- Tout trouble mental ou neuromusculaire susceptible de créer un risque inacceptable d'instabilité de la prothèse, de défaut de fixation de la prothèse ou de complications lors des soins postopératoires.
- Masse osseuse compromise par une mauvaise irrigation sanguine, par une maladie, une infection ou une implantation antérieure, qui ne peut fournir à l'implant le soutien et/ou la fixation adéquats.
- Patients souffrant d'allergies aux plastiques/polymères et/ou d'une sensibilité aux corps étrangers.
- Fractures d'un os gravement atrophié.
- Dans des zones de support telles que les articulations comme l'articulation temporo-mandibulaire.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARATEURS RETENUS

Les prothèses osseuses pour la reconstruction de la voûte crânienne inscrites sur la LPPR. Toutes les prothèses inscrites à la date de cet avis sont fabriquées sur-mesure, selon un processus standardisé.

06.2. NIVEAU D'ASA

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 MEDPOR CCI par rapport aux substituts osseux pour la reconstruction de la voûte crânienne.

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

07 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT 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.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

09 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 ou de forme anatomique standard, les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) ont été utilisées pour estimer la population rejointe. Elle a été mesurée pour le seul substitut osseux sur mesure inscrit sur la LPPR avant 2018 et pour lequel des données de remboursement sont donc disponibles, à savoir CUSTOMBONE. Trois autres substituts osseux ont été inscrits sur la LPPR au cours de l'année 2019, leurs données de remboursement ne sont pas encore disponibles.

L'exploitation de ces données a été effectuée par la HAS à partir du programme DIAMANT de l'ARS Ile de France, pour les années allant de 2015 à 2017. Ce programme permet notamment de dénombrer les patients traités au cours d'une année lors d'une ou plusieurs hospitalisations.

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

	2015	2016	2017	2018*
Nombre d'implants CUSTOMBONE	353	353	397	317 (+1 à 10)
Nombre de patients implantés	339	344	382	/

*Mise à jour pour 2018 recherchée à partir de Scan santé (13/03/2020)

La population cible ne peut pas être estimée. A titre informatif, la population rejointe du seul substitut osseux sur mesure indiqué pour la reconstruction crânienne inscrit sur la LPPR et pour lequel des données de remboursement sont disponibles est d'environ 400 patients par an en France.