

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****GLACE****Substitut osseux sur mesure non résorbable**

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 30 janvier 2024

Faisant suite à l'examen du 30 janvier 2024, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 30 janvier 2024.

Demandeur : DISPOMED (France)**Fabricant** : SKULLE IMPLANTS CORPORATION (Finlande)Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel**

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 35cm²). – Soit en deuxième intention, après échec ou impossibilité de l'auto-greffe.
Service rendu	Suffisant
Comparateurs retenus	Autres prothèses osseuses pour la reconstruction de la voûte crânienne inscrites sur la LPPR
Amélioration du Service Rendu (ASR)	ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Par rapport à l'avis de la Commission du 26/07/2018, les données suivantes ont été analysées :

Données non spécifiques :

- Une étude multicentrique, avec recueil rétrospectif des données, comparative, portant sur 64 patients de moins de 18 ans, suivis pour une durée moyenne de 66,5 mois après cranioplastie, dont l'objectif était de décrire les résultats à long-terme chez des enfants ayant subi une cranioplastie suite à une craniotomie.

- Une étude prospective, monocentrique, comparative, portant sur 80 patients dont l'objectif était d'évaluer la satisfaction esthétique à long terme rapportée par les patients ayant subi une cranioplastie à la suite d'une craniotomie, et fournir un outil inclusif et uniforme pour évaluer ces résultats.

Éléments conditionnant le Service rendu – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. La Commission recommande 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. IRM compatibilité GLACE est un substitut osseux et ne contient pas d'éléments métalliques, magnétiques ou conducteurs. Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable GLACE est IRM compatible sans conditions.
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	La population cible ne peut pas être estimée. A titre informatif, la population rejointe des substituts osseux sur mesure inscrit sur la LPPR dans des indications similaires est d'environ 360 par an en 2022.
Informations relatives aux données personnelles	Protection des données à caractère personnel Le fabricant déclare être en conformité avec les exigences du Règlement général sur la protection des données (RGPD). Hébergement des données de santé Le fabricant déclare que l'utilisation du dispositif médical GLACE n'implique pas un hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. <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

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	4
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Actes associés	6
4. Service rendu	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	11
4.3 Conclusion sur le Service rendu	12
5. Éléments conditionnant le Service rendu	13
5.1 Spécifications techniques minimales	13
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	13
6. Amélioration du Service Rendu (ASR)	13
6.1 Comparateurs retenus	13
6.2 Niveau d'ASR	13
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	14
8. Durée d'inscription proposée	14
9. Population cible	14

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 – janvier 2024

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

Modèles	Descriptif des produits	Références
Implant sur mesure GLACE	Taille inférieure à 125 cm ²	SIC-1000-1
	Taille comprise entre 125 cm ² et 180cm ²	SIC-1000-2
	Taille supérieure à 180 cm ² et/ou forme complexe	SIC-1000-3

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes :

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 35cm²).
- Soit en deuxième intention, après échec ou impossibilité de l'autogreffe.

1.4.2 Comparateur revendiqué

Autres prothèses osseuses pour la reconstruction de la voûte crânienne inscrites sur la LPPR.

1.4.3 ASR revendiquée

ASR de niveau V.

2. Historique du remboursement

Le dispositif GLACE a été évalué pour la première fois par la Commission en 2018¹.

¹ Avis de la Commission du 26/07/2018 relatif à GLACE, substitut osseux sur mesure non résorbable. HAS ;2018. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5275_GLACE_26_juillet_2018_\(5275\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5275_GLACE_26_juillet_2018_(5275)_avis.pdf) [consulté le 01/12/2023]

La Commission avait émis un avis favorable quant à son inscription. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 14/02/2019 (Journal officiel du 19/02/2019).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par BSI (n°2797), Pays-Bas.

Une déclaration de conformité est fournie pour chaque prothèse délivrée (annexe XIII du MDR 2017/745).

3.2 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 tiges unidirectionnelles continues en CRF. En fonction de la taille de l'implant et des exigences de résistance, l'implant peut contenir une ou plusieurs barres CRF unidirectionnelles.

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 :

- Les plaques en composite renforcé de fibres (CRF) sont un assemblage de fibres de verre (de diamètre de 15-17 μm) renforcées par un polymère (ou résine) ;
- Les tiges en CRF unidirectionnelle continues utilisées dans la partie poreuse de l'implant GLACE, ont une résistance à la flexion de 1200 MPa et les plaques en CRF tissées de la surface externe et interne ont une résistance de 400 à 600 MPa ;
- Matrice polymère : les fibres de verre sont protégées, stabilisées et rendues inertes par une matrice polymère. Cette matrice est une résine de diméthacrylate (Bis GMA TEGDMA) polymérisées à un degré élevé de conversion monomérique, améliorant la biocompatibilité et la biostabilité de l'implant ;
- Particules de verre S53P4 : ces granules de verre sont incorporés dans l'espace présent entre les différentes couches de l'implant. La taille moyenne des particules est de $500\mu\text{m}^3$. Ces particules de verre bioactif sont destinées à guider l'intégration de l'implant à l'os crânien environnant et à éradiquer les infections bactériennes locales.

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 particules de verre bioactif et les barres de renforcement sont placées manuellement dans le moule par un technicien de laboratoire qualifié. L'implant est ensuite exposé à la lumière UV puis

² Arrêté du 14/02/2019 relatif à l'inscription du dispositif GLACE de la société DISPOMED au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 19/02/2019. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 01/12/2023]

cuit au four. A la fin de la cuisson, les trous pour fixation de l'implant et ceux pour la suspension de la dure-mère sont percés manuellement dans les barres de renfort transversales.

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.

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 GLACE n'implique pas 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 CNEDiMTS. L'avis de la CNEDiMTS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.

3.3 Fonctions assurées

Reconstruction de section de la boîte crânienne consécutive à des lésions traumatiques ou dégénératives.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 73.2, 14/09/2023), les actes associés à la pose de l'implant GLACE sont référencés sous les chapitres « Plastie de la voûte du crâne » et « craniotomie ».

LAMA009	Cranioplastie de la voûte
LAFA004	Exérèse de tumeur de la voûte du crâne avec cranioplastie

4. Service rendu

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

Dans son avis du 26/07/2018¹, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport à CUSTOMBONE, sur la base des données cliniques spécifiques suivantes :

- 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 ;

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

- Une série de cas prospective, monocentrique, sur une population pédiatrique (7 enfants) suivie en moyenne 35,1 mois.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

La demande repose sur 4 nouvelles études non spécifiques de GLACE, parmi lesquelles 2 études n'ont pas été retenues :

- L'étude de Posti et al.⁴ compte tenu du fait qu'il s'agit d'une étude monocentrique, avec recueil rétrospectif des données, portant sur un faible nombre de patients, dont l'objectif était d'évaluer si certains facteurs liés au traitement ou à la pathologie traitée pouvaient prédire le risque de complications majeures ;
- Le rapport de cas Piitulainen et al.⁵

Etude Klieverik et al.⁶

Il s'agit d'une étude multicentrique (4 centres au Canada et aux Pays-Bas), avec recueil rétrospectif des données, comparative, dont l'objectif était de décrire les résultats à long-terme chez des enfants ayant subi une cranioplastie suite à une craniotomie.

Tous les patients de moins de 18 ans, ayant subi une cranioplastie suite à une craniotomie entre 2008 et 2014, et ayant une période de suivi après cranioplastie d'au moins 1 an ont été inclus dans l'étude. Les données évaluées provenaient des dossiers médicaux des patients inclus.

Les variables collectées dans les dossiers médicaux étaient les suivantes :

- Indication de la craniotomie ;
- Âge lors de la craniotomie ;
- Intervalle de temps entre la craniotomie et la cranioplastie ;
- Type de cranioplastie ;
- Méthode de stockage des fragments osseux ;
- Cranioplasties de révision ;
- Complications post-opératoires, comprenant les infections du site chirurgical, résorption du fragment osseux, hydrocéphalie, relâchement de l'implant crânien.

Les caractéristiques des patients à l'inclusion étaient les suivants :

	Valeur
Nombre de patients, n	64
Âge moyen lors de la craniotomie, moyenne±SD	9,7±5,5 ans
Sexe,	
– Hommes	46
– Femmes	18
Indications de la craniotomie, n(%) :	
– Traumatisme	33 (51,6)
– Tumeur	11 (17,2)
– Pathologie vasculaire	8 (12,5)
– Infection	5 (7,8)

⁴ Posti J, Yli-Olli M, Heiskanen L, Aitasalo K, Rinne J, Vuorinen V et al. Cranioplasty after severe traumatic brain injury: effects of trauma and patient recovery on cranioplasty outcome. *Frontiers in neurology*; 2018.

⁵ Piitulainen J, Posti J, Vallittu P, Aitasalo K, Serlo W. A large calvarial bone defect in a child: osseointegration of an implant. *World neurosurgery*; 2019.

⁶ Klieverik V, Miller K, Sen Han K, Singhal A, Vassilyadi M, Touchette C. Cranioplasties following craniectomies in children – a multicenter, retrospective cohort study.

– Chirurgie pour l'épilepsie	3 4,7)
– Autre	4 (6,3)
Taille moyenne du défaut crânien±SD	68,4±34,7 cm²
Durée de suivi après craniotomie, moyenne±SD	82,3±31,2 mois
Durée de suivi après cranioplastie, moyenne±SD	66,5±33,6 mois

Résultats

Au total, 40 patients (62,5%) ont subi une cranioplastie autologue (implantation de fragments osseux autologues), et 24 (37,5%) ont reçu un implant crânien.

Les résultats relatifs à chaque type de cranioplastie sont présentés dans le tableau ci-dessous

	Cranioplastie autologue	Implant crânien
Intervalle entre la craniotomie et la cranioplastie, moyenne±SD	4,5±4,8 mois	10,5±13,9 mois
Complications :		
– Résorption du greffon osseux autologue	23 (57,5%)	N/A
– Infection	4 (10%)	0 (0%)
– Descellement de l'implant	0 (0%)	3 (12,5%)
– Hématome	2 (5%)	0 (0%)
– Formation extra-osseuse, défiguration	N/A	1 (4,2%)
– Nécessité d'une 2 ^{ème} cranioplastie	20 (50%)	2 (8,3%)

Une 2^{ème} chirurgie de révision n'a été nécessaire dans aucun cas.

Cette étude présente cependant de nombreuses limites méthodologiques, dont le caractère rétrospectif, le faible nombre de patients inclus, l'absence d'analyse de la comparabilité des deux cohortes, l'absence de définition claire des critères de jugement, pouvant limiter l'interprétation des résultats.

Etude Klieverik et al. (2023)⁷

Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, dont l'objectif était d'évaluer la satisfaction esthétique à long terme rapportée par les patients ayant subi une cranioplastie à la suite d'une craniotomie.

Tous les patients d'au moins 18 ans, ayant subi une cranioplastie à la suite d'une craniotomie dans le centre de l'étude, avec un suivi d'au moins 1 an pouvaient être inclus dans l'étude. Les patients ayant subi une cranioplastie pour le traitement d'une craniosténose ou d'une craniosynostose étaient exclus de l'étude.

Le questionnaire CSO-Q⁸ a été envoyé à tous les patients éligibles à l'aide d'un outil de capture de données en avril 2022. Les réponses étaient anonymes.

Afin de constituer un groupe contrôle, le questionnaire a été envoyé à des employés du centre d'étude, qui ne répondaient qu'aux parties A, B et D du questionnaire.

Les caractéristiques des patients et du groupe contrôle sont présentées dans le tableau ci-dessous :

	Patients	Contrôle
Nombre, n	80	70
Sexe, n (%)		
– Hommes	38 (47,5)	16 (22,9)

⁷ Klieverik VM, Robe PA, Muradin MSM, Woerdeman PA. Cosmetic satisfaction and patient-reported outcome measures following cranioplasty after craniectomy – A prospective cohort study. Brain Spine. 2023 ; 3 :101767.

⁸ Craniofacial Surgery Outcomes Questionnaire, composé de 4 parties : partie A évaluant la satisfaction des patients vis-à-vis de l'apparence esthétique de leur visage et crâne ; partie B, constituée par la Rosenberg Self-Esteem scale (RSES), échelle mesurant le niveau individuel d'estime de soi ; partie C, évaluant les sentiments du patient quant à la perceptibilité de l'apparence de son visage et de son crâne par les autres ; partie D, constituée par l'échelle FNE, permettant de mesurer l'anxiété associée la perception d'une évaluation négative.

– Femmes	42 (52,5)	54 (77,1)
Âge au moment de la cranioplastie, moyenne±SD	43,9±17,5 ans	NA
Taille du défaut crânien, moyenne±SD	81,3±34,4 cm ²	NA
Type de cranioplastie, n (%) :		NA
– Fragment osseux autologue	52 (65,0)	
– Implant CRF	14 (17,5)	
– Implant MMA	9 (11,3)	
– Implant PMMA	3 (3,8)	
– Implant PEEK	2 (2,5)	
Intervalle entre la cranioplastie et le questionnaire, médiane (IQR)	5,5 (4,2 ; 7,0)	NA
Âge au moment du questionnaire CSO-Q, moyenne±SD	50,3±16,9	36,6±12,7
Niveau d'éducation, n (%)		
– Elevé	35 (43,8)	59 (84,3)
– Intermédiaire	24 (30,0)	11 (15,7)
– Faible	16 (20,0)	0 (0,0)
Situation professionnelle, n (%)		
– Employé	25 (31,3)	70 (100,0)
– Sans emploi	52 (65,0)	0 (0,0)
Situation personnelle, n (%)		
– Célibataire	24 (30,0)	NA
– En couple	52 (65,0)	

Résultats

Au total, 80 patients ont répondu au questionnaire, dont :

- 86,3% ayant répondu à la totalité de la partie A ;
- 85% ayant répondu à la totalité de la partie B ;
- 90% ayant répondu à la totalité de la partie C ;
- 67,5% ayant répondu à la totalité de la partie D.

Tous les participants du groupe contrôle ont répondu à la totalité des parties A, B et D.

Les résultats relatifs au questionnaire sont présentés dans le tableau ci-dessous :

	Patients	Contrôle
Partie A, Satisfaction esthétique n(%)	44 (55,0)	52 (74,3)
Partie B : Echelle RSES		
– Haute estime de soi, n (%)	13 (16,3)	8 (11,4)
– Estime de soi normale, n (%)	51 (63,8)	59 (84,3)
– Faible estime de soi, n (%)	7 (8,8)	3 (4,3)
– Score moyen±SD	20,3±5,1	20,7±4,1
Partie D : Echelle FNE		
– Faible anxiété n (%)	49 (61,3)	39 (55,7)
– Anxiété moyenne n (%)	8 (10,0)	18 (25,7)
– Anxiété élevée n (%)	6 (7,5)	13 (18,6)
– Score moyen±SD	8,2±7,4	12,8±6,7

D'un point de vue méthodologique, cette étude présente des limites, compte tenu notamment du caractère monocentrique, du faible nombre de patients inclus, de l'absence d'information sur les indications de craniotomie, de l'absence de définition claire de critère de jugement principal et d'absence de hiérarchisation. Par ailleurs, le groupe contrôle était constitué d'employés du centre de l'étude, n'ayant pas subi de cranioplastie avec des caractéristiques différentes du groupe cranioplastie, aucune comparaison n'est possible.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Aucune nouvelle étude spécifique au dispositif GLACE n'est fournie.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables décrits pour le dispositif faisant l'objet de la demande sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques non spécifiques (cf. supra).

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance de 2018 à 2022 transmises par le demandeur sont présentées ci-dessous :

Zone géographique : France	2018	2019	2020	2021	2022	Total
Nombre d'unités vendues en France	0	59	95	134	119	407
Nombre total d'événements rapportés en France	0	4	4	2	2	12
Nombre d'événements rapportés au nombre d'unité vendues	0%	6,8%	4,2%	1,5%	1,7%	2,9%
Type d'événements rapportés						
Retrait de l'implant – infection	0	0	3	1	1	5
Taille de l'implant inadaptée	0	3	0	1	0	4
Retrait de l'implant – cause inconnue	0	0	1	0	1	2
Retrait de l'implant – autre complication après chirurgie	0	1	0	0	0	1
Décès	0	0	0	0	0	0

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, aucune nouvelle donnée spécifique n'a été fournie. La demande repose sur 2 études non spécifiques, dont :

- 1 étude avec recueil rétrospectif des données, comparative, rapportant les résultats à long terme, notamment en termes de complications, chez des enfants ayant subi une cranioplastie autologue ou par un implant crânien le caractère rétrospectif de cette étude, le faible nombre de patients inclus, l'absence d'analyse de la comparabilité des deux cohortes, l'absence de définition claire des critères de jugement, limitent l'interprétation des résultats ;
- 1 étude prospective rapportant les résultats de satisfaction esthétique de patients adultes ayant subi une cranioplastie ; le caractère monocentrique, le faible nombre de patients inclus, l'absence d'information sur les indications de craniotomie, l'absence de définition claire de critère de jugement principal et d'absence de hiérarchisation limitent l'interprétation des résultats. Par ailleurs, le groupe contrôle était constitué d'employés du centre de l'étude, n'ayant pas subi de cranioplastie avec des caractéristiques différentes du groupe cranioplastie, aucune comparaison n'est possible.

Ces études sont non spécifiques et de faible qualité méthodologique, les résultats rapportés sont donc de nature exploratoire.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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 les 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. Cependant, leur présentation n'est pas toujours adaptée aux défauts crâniens, notamment dans le cas de volume important (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.

Les implants crâniens sur mesure inscrits sur la LPPR se positionnent en cas d'échec de la stratégie antérieure (principalement l'autogreffe) ou lorsque celle-ci n'est pas possible en raison d'un gros délabrement crânien (supérieur à 35 cm²) et/ou dans des zones où l'esthétique est importante (antérieure et fronto-temporale).

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu de l'absence d'éléments remettant en cause ses conclusion antérieures, 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.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité 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 entraînent 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 crâniocéphaliques 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 entraîner 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.

4.2.2 Épidémiologie 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 1753 actes de cranioplastie de la voûte en 2022 (LAMA 009) et 508 actes associés à une cranioplastie fronto-temporale (LAFA004 et LAPA006).

EN 2022, 1 820 actes correspondant aux codes LAFA011, LAMA007, LAPA015, LAPA016, LAPA005 ont également pu conduire à une cranioplastie.

Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données de l'année 2020 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc fournies uniquement à titre informatif.

Code CCAM	Libellé	2019	2020	2021	2022
LAMA009	Cranioplastie de la voute	1 601	1 352	1 672	1 791
LAFA004	Exérèse de tumeur de la voûte du crâne avec cranioplastie	243	203	235	233
LAPA006	Taille et transposition de volet crânien sans cranioplastie	198	211	212	283
LAFA011	Exérèse de tumeur de la voûte du crâne sans cranioplastie	306	243	338	307
LAMA007	Réduction du plancher de l'orbite, par abord direct	1 188	969	1 042	1 116
LAPA015	Mise à plat de lésion infectieuse postopératoire de la voûte du crâne (calvaria), par reprise de l'abord précédent	211	203	219	211
LAPA016	Taille et transposition de volet crânien n'intéressant pas les orbites, avec remodelage du pôle postérieur du crâne	115	124	126	94
LAPA005	Taille et transposition de volet crânien n'intéressant pas les orbites, sans remodelage du pôle postérieur du crâne	126	136	136	132

4.2.3 Impact

L'implant GLACE est un substitut osseux sur mesure non résorbable. Ce type d'implant correspond à un besoin couvert par les autres implants sur mesure pour la reconstruction crânienne, inscrits sur la LPPR.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu des conséquences neurologiques et du retentissement psychologique et social d'une altération de la voûte crânienne, et de l'intérêt des substitut osseux sur mesure pour sa reconstruction, l'implant GLACE a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service rendu

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

La Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque dans les indications suivantes :

Reconstruction crânienne, sur entente préalable,

- **Soit en première intention, en cas de défaut osseux :**
 - **Situé dans la zone fronto-temporale,**
 - **Ou de grande taille (supérieure à 35 cm²) ;**
- **Soit en deuxième intention, après échec, ou impossibilité de l'autogreffe.**

5. Éléments conditionnant le Service rendu

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

La Commission recommande 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.

IRM compatibilité

GLACE est un substitut osseux et ne contient pas d'éléments métalliques, magnétiques ou conducteurs.

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable GLACE est IRM compatible sans conditions.

6. Amélioration du Service Rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

Autres prothèses osseuses pour la reconstruction de la voûte crânienne inscrites sur la LPPR.

6.2 Niveau d'ASR

La Commission souligne l'absence de nouvelle étude montrant la supériorité de l'implant GLACE par rapport aux autres prothèses osseuses pour la reconstruction de la voûte crânienne, en termes d'efficacité ou de sécurité.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service rendu (ASR V) de GLACE par rapport aux autres prothèses osseuses pour la reconstruction de la voûte crânienne inscrites sur la LPPR

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. 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 cranioplasties 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. Elle a été mesurée en prenant en compte les substituts osseux sur mesure inscrits sur la LPPR, pour lesquels des données de remboursement sont disponibles.

L'exploitation de ces données 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'implants sur mesure mis en place est décrit dans le tableau suivant :

	2018	2019	2020	2021	2022
Nombre de patients implantés	304	325	381	313	366

*CUSTOMBONE (code LPP : 3164937), PEEK (code LPP : 3176461), MEDPOR CCI (code LPP : 3176509), OSSDSIGN (code LPP : 3188487), GLACE (codes LPP : 3172374, 3196653, 3198132), CROWN (code LPP : 3101641)

La population cible ne peut pas être estimée. A titre informatif, la population rejointe des substituts osseux sur mesure inscrit sur la LPPR dans des indications similaires est d'environ 360 par an en 2022.