

AVIS SUR LES  
DISPOSITIFS  
MÉDICAUXRECONSTRUCTION  
CRÂNIENNE XILLOC EN  
PEEK

Substitut osseux sur mesure pour  
reconstruction crânienne

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs  
médicaux et des technologies de santé le 26 mars 2024

Faisant suite à l'examen du 26 mars 2024, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 26 mars 2024.

**Demandeur** : ZIMMER BIOMET France (France)

**Fabricant** : XILLOC MEDICAL INT B.V (Pays Bas)

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

## L'essentiel

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indications retenues</b>                  | Reconstruction crânienne, sur entente préalable : <ul style="list-style-type: none"><li>– Soit en première intention, en cas de défaut osseux :<ul style="list-style-type: none"><li>• Situé dans la zone fronto-temporale</li><li>• Ou de grande taille (supérieure à 35cm<sup>2</sup>)</li></ul></li><li>– Soit en deuxième intention, après échec ou impossibilité de l'auto-greffe</li></ul> |
| <b>Service attendu (SA)</b>                  | <b>Suffisant</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Comparateur retenu</b>                    | Autres prothèses osseuses pour la reconstruction de la voûte crânienne inscrites sur la LPPR                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Amélioration du Service attendu (ASA)</b> | <b>ASA de niveau V</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Type d'inscription</b>                    | Nom de marque                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Durée d'inscription</b>                   | 5 ans                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Données analysées</b>                     | <b>Données non spécifiques :</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Rapport d'évaluation de la HAS relatif aux substituts osseux réalisé dans le cadre de la révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux ;</li> <li>– Une étude avec collecte rétrospective des données, monocentrique, comparant les implants sur mesure en titane ou en PEEK aux greffes osseuses autologues, portant sur 33 patients, suivis pendant une durée moyenne de 32 à 43 mois ;</li> </ul> <p><b>Données spécifiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Une étude avec collecte rétrospective des données, bicentrique (2 centres aux Pays Bas), évaluant l'impact sur la qualité de vie de la reconstruction crânienne d'un large défaut osseux à l'aide d'implants sur mesure en titane ou en PEEK, portant sur 25 patients suivis pour une durée moyenne de 56,6 mois.</li> </ul> |
| <p><b>Éléments conditionnant le Service attendu (SA)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Spécifications techniques</b></li> <li>– <b>Modalités de prescription et d'utilisation</b></li> </ul> | <p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</p> <p>La Commission recommande de subordonner la prise en charge de RECONSTRUCTION CRÂNIENNE XILLOC EN PEEK à l'accord préalable de l'Assurance Maladie.</p> <p>La Commission n'émet aucune exigence supplémentaire par rapport aux modalités de prescription et d'utilisation spécifiées par le demandeur.</p> <p><b>IRM compatibilité</b></p> <p>RECONSTRUCTION CRÂNIENNE XILLOC EN PEEK est un substitut osseux et ne contient pas d'éléments métalliques, magnétiques ou conducteurs.</p> <p>Le statut de la compatibilité IRM du dispositif implantable RECONSTRUCTION CRÂNIENNE XILLOC EN PEEK n'a pas été identifié.</p>                                                                                                                         |
| <b>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b>                                                                                                           | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Population cible</b>                                                                                                                                                                                        | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Informations relatives aux données personnelles</b>                                                                                                                                                         | <p><b>Protection des données à caractère personnel</b></p> <p>Le demandeur déclare être en conformité avec les règles relatives à la protection des données personnelles.</p> <p><b>Hébergement des données de santé</b></p> <p>Le fabricant déclare que l'utilisation du dispositif médical RECONSTRUCTION CRÂNIENNE XILLOC EN PEEK n'implique pas un</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. En conséquence, le certificat de conformité prévu à cet article n'est pas 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.*

Avis 1 définitif

# Sommaire

---

|           |                                                                                                      |           |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1.</b> | <b>Objet de la demande</b>                                                                           | <b>5</b>  |
| 1.1       | Qualification de la demande                                                                          | 5         |
| 1.2       | Modèles et références                                                                                | 5         |
| 1.3       | Conditionnement                                                                                      | 5         |
| 1.4       | Revendications du demandeur                                                                          | 5         |
| <b>2.</b> | <b>Historique du remboursement</b>                                                                   | <b>5</b>  |
| <b>3.</b> | <b>Caractéristiques du produit</b>                                                                   | <b>6</b>  |
| 3.1       | Marquage CE                                                                                          | 6         |
| 3.2       | Description                                                                                          | 6         |
| 3.3       | Fonctions assurées                                                                                   | 6         |
| 3.4       | Actes associés                                                                                       | 7         |
| <b>4.</b> | <b>Service attendu (SA)</b>                                                                          | <b>7</b>  |
| 4.1       | Intérêt du produit                                                                                   | 7         |
| 4.2       | Intérêt de santé publique                                                                            | 13        |
| 4.3       | Conclusion sur le Service attendu (SA)                                                               | 14        |
| <b>5.</b> | <b>Éléments conditionnant le Service attendu (SA)</b>                                                | <b>14</b> |
| 5.1       | Spécifications techniques minimales                                                                  | 14        |
| 5.2       | Modalités de prescription et d'utilisation                                                           | 14        |
| <b>6.</b> | <b>Amélioration du Service attendu (ASA)</b>                                                         | <b>15</b> |
| 6.1       | Comparateurs retenus                                                                                 | 15        |
| 6.2       | Niveau d'ASA                                                                                         | 15        |
| <b>7.</b> | <b>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b> | <b>15</b> |
| <b>8.</b> | <b>Durée d'inscription proposée</b>                                                                  | <b>15</b> |
| <b>9.</b> | <b>Population cible</b>                                                                              | <b>15</b> |

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://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 – mars 2024

# 1. Objet de la demande

## 1.1 Qualification de la demande

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

## 1.2 Modèles et références

| Modèles                                         | Références  |
|-------------------------------------------------|-------------|
| PEEK Cranial implant – Small, non stérile       | PMX-S2105   |
| PEEK Cranial implant – Small, stérile           | PMX-S2105ST |
| PEEK Cranial implant – medium, non stérile      | PMX-S2106   |
| PEEK Cranial implant – medium, stérile          | PMX-S2106ST |
| PEEK Cranial implant – large, non stérile       | PMX-S2107   |
| PEEK Cranial implant – large, stérile           | PMX-S2107ST |
| PEEK Cranial implant – extra large, non stérile | PMX-S2108   |
| PEEK Cranial implant – extra large, stérile     | PMX-S2108ST |

## 1.3 Conditionnement

Unitaire.

## 1.4 Revendications du demandeur

### 1.4.1 Indications revendiquées

La demande 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 (supérieure à 35cm<sup>2</sup>)
- Soit en deuxième intention, après échec ou impossibilité de l'autogreffe

### 1.4.2 Comparateurs revendiqués

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

### 1.4.3 ASA revendiquée

ASA de niveau V.

# 2. Historique du remboursement

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

## 3. Caractéristiques du produit

### 3.1 Marquage CE

Classe III, dispositif sur mesure.

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

### 3.2 Description

L'implant RECONSTRUCTION CRÂNIENNE XILLOC EN PEEK est un dispositif implantable sur mesure conçu pour remplacer la perte osseuse de la voûte crânienne. Il est destiné à être utilisé avec des systèmes de fixation lors de la reconstruction du crâne à des fins esthétiques et fonctionnelles. La voûte crânienne RECONSTRUCTION CRÂNIENNE XILLOC EN PEEK doit être utilisée chez des patients adultes (avec une cavité crânienne complètement développée).

La voûte crânienne est fabriquée à base de PEEK (polyétheréthercétone, ASTM 2026).

L'implant est statique et ne contient aucun facteur ajouté pour favoriser la croissance osseuse. L'extérieur de la dure-mère est cousu à l'intérieur de l'implant et l'implant est fixé à l'aide de vis.

#### **Conception de l'implant**

Les implants sont réalisés sur mesure, généralement fabriqués à partir d'un modèle tridimensionnel (3D) basé sur des images de tomographie assistée par ordinateur (TAO) transmises par un prestataire de soins de santé pour un patient donné.

#### **Informations relatives aux données personnelles**

##### **Protection des données à caractère personnel**

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

##### **Hébergement des données de santé**

Le fabricant déclare que l'utilisation du dispositif médical RECONSTRUCTION CRÂNIENNE XILLOC EN PEEK n'implique pas un hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. En conséquence, le certificat de conformité prévu à cet article n'est pas 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 et augmentation dans les procédures crânio-faciales visant à combler les vides sous les défauts osseux résultant d'une maladie, d'une blessure traumatique, d'un traitement chirurgical, de la résection d'un néoplasme, de lambeaux de craniotomie infectés ou d'opérations neurochirurgicales.

### 3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux, les actes associés à la pose de l'implant RECONSTRUCTION CRÂNIENNE XILLOC EN PEEK 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 attendu (SA)

### 4.1 Intérêt du produit

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

##### 4.1.1.1 Données non spécifiques

La demande repose sur le rapport d'évaluation de la HAS de 2013 évaluant les substituts osseux.

#### Rapport d'évaluation de la HAS de 2013<sup>1</sup>

- Dans son avis du 28 mai 2013, faisant suite à la réévaluation des substituts osseux 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. 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 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 cm<sup>2</sup> 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 RECONSTRUCTION CRÂNIENNE XILLOC EN PEEK ne répond pas aux spécifications techniques minimales de la ligne générique recommandée par la Commission.

<sup>1</sup> Rapport d'évaluation relatif aux substituts osseux réalisé dans le cadre de la révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux. HAS ; 2013 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/rapport\\_devaluation\\_des\\_substituts\\_osseux.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/rapport_devaluation_des_substituts_osseux.pdf)

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.

La demande repose également sur une étude non spécifique.

### Etude de Lethaus et al.<sup>2</sup>

Il s'agit d'une étude avec collecte rétrospective des données, comparative, monocentrique, dont l'objectif était d'évaluer les taux de succès, de complications, de temps d'opération et les coûts de la reconstruction crânienne par greffe osseuse autologue ou implant sur mesure.

Les principaux critères d'exclusion étaient les cranioplasties immédiates, les patients ayant subi de multiples opérations, les patients de moins de 16 ans et les patients pour lesquels des données étaient manquantes.

Les critères de jugement, non hiérarchisés, étaient les suivants :

- Taux de succès ;
- Taux de complications ;
- Temps opératoire ;
- Durée d'hospitalisation ;
- Coûts financiers. Les données de l'étude relatives à ce critère ne seront pas présentés.

Au total, 33 patients ont été inclus dans l'étude, dont 17 ayant reçu un implant sur mesure (en titane ou en PEEK), et 16 une greffe osseuse autologue. Tous les implants sur mesure étaient fabriqués par la société XILLOC medical. Les caractéristiques des patients à l'inclusion sont précisées dans le tableau ci-dessous :

|                                    | Groupe implants sur mesure (n=17) | Groupe greffe osseuse autologue (n=16) |
|------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------|
| <b>Âge, moyenne (intervalle)</b>   | 43,5 (17 – 69)                    | 40,3 (17 – 72)                         |
| <b>Genre n(%)</b>                  |                                   |                                        |
| – Hommes                           | 14                                | 12                                     |
| – Femmes                           | 3                                 | 4                                      |
| <b>Indication de cranioplastie</b> |                                   |                                        |
| – Traumatisme                      | 4                                 | 7                                      |
| – CVA                              | 5                                 | 9                                      |
| – Tumeur cérébrale                 | 3                                 | 0                                      |
| – Cancer de la peau                | 1                                 | 0                                      |
| – Infection intracrânienne         | 2                                 | 0                                      |
| – Hydrocéphalie                    | 1                                 | 0                                      |
| – Epilepsie                        | 1                                 | 0                                      |
| <b>Type d'implant sur mesure :</b> |                                   |                                        |
| – Titanium                         | 10                                | NA                                     |
| – PEEK                             | 7                                 |                                        |

<sup>2</sup> Lethaus B, Bloebaum M, Koper D, Poort-ter Laak M, Kessler P. Interval cranioplasty with patient-specific implants and autogenous bone grafts – Success and cost analysis. Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery. 2014 : 1947-1951

La comparabilité des groupes à l'inclusion n'a pas été évaluée.

## Résultats

La durée de suivi moyenne était de 43 mois (3 – 93) dans le groupe implants sur mesure, et de 32 mois (5 – 92) dans le groupe greffe osseuse autologue.

Les principaux résultats relatifs aux critères de jugement sont présentés dans le tableau ci-dessous.

|                                  | Groupe implants sur mesure (n=17) | Groupe greffe osseuse autologue (n=16) |
|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------|
| Taux de succès                   | 100%                              | 75%                                    |
| Taux de complications            | 5,9%                              | 43,8%                                  |
| Temps opératoire, moyenne        | 120 minutes                       | 141 minutes                            |
| Durée d'hospitalisation, moyenne | 6,4 jours                         | 13,6 jours                             |

Cette étude a rapporté des résultats en faveur du traitement par implants sur mesure, concernant le taux de succès, le taux de complications, le temps opératoire et la durée d'hospitalisation post-opératoire. La typologie des complications survenues au cours de l'étude ne sont pas détaillées.

Cette étude présente cependant de nombreuses limites méthodologiques, notamment le caractère rétrospectif, en ouvert de l'étude, la multiplicité et l'absence de hiérarchisation des critères de jugement, ainsi que le faible nombre de patients inclus. Par ailleurs, la comparabilité des groupes à l'inclusion n'a pas été évaluée. De plus, les critères ayant permis de définir le succès de l'intervention ne sont pas détaillés. Les résultats de cette étude doivent donc être interprétés avec précaution.

Il est à noter que les résultats relatifs aux implants sur mesure ne sont pas distingués entre les implants en titane et les implants en PEEK.

### 4.1.1.2 Données spécifiques

Deux études spécifiques n'ont pas été retenues :

- Etude de Van de Vijfeijken et al.<sup>3</sup>, compte tenu du fait qu'il s'agit d'une série de cas, et au regard des autres études disponibles ;
- Etude de Jonkergouw et al.<sup>4</sup>, compte tenu de sa faible qualité méthodologique (caractère rétrospectif, non comparative, en ouvert, faible nombre de patients inclus), et de l'objectif de l'étude qui était d'évaluer les caractéristiques et facteurs de risque liés au patient et à l'intervention chirurgicale qui prédisposent les patients à un risque accru de complication après une cranioplastie en PEEK, suivis pendant une durée moyenne de 19,1 mois.

### Etude de Zegers et al.<sup>5</sup>

Il s'agit d'une étude avec collecte rétrospective des données, bicentrique (2 centres aux Pays Bas), dont l'objectif était d'évaluer l'impact sur la qualité de vie de la reconstruction crânienne d'un large défaut osseux à l'aide d'implants sur mesure en titane ou en PEEK.

<sup>3</sup> Van de Vijfeijken S, Schreurs R, Dubois L, Becking A. The use of cranial resection templates with 3D virtual planning and PEEK patient-specific implants : A 3 year follow-up. Journal of cranio-maxillo-facial surgery. 2018 :1-8

<sup>4</sup> Jonkergouw J, Van de Vijfeijken S, Nout E, Theys T, Van de Castele E, Folkersma H et al. Outcome in patient-specific PEEK cranioplasty : a two center cohort study of 40 implants. Journal of cranio-maxillo-facial surgery. 2016 :1-7

<sup>5</sup> Zegers T, Laak-Poort M, Koper D, Lethaus B, Kessler P. The therapeutic effect of patient-specific implants in cranioplasty. Journal of cranio-maxillo-facial surgery. 2017 : 82-86

Le critère de jugement principal était l'impact sur la qualité de vie du patient, évaluée par le questionnaire *Glasgow Benefit Inventory*<sup>6</sup>.

Tous les patients ayant reçu un implant sur mesure entre novembre 2004 et décembre 2015 dans les centres de l'étude étaient inclus.

Les implants évalués étaient en titanium (IDEE, Pays-Bas) ou en PEEK (XILLOC Medical, Pays-Bas).

Les caractéristiques des patients à l'inclusion étaient les suivantes

| Caractéristiques                                       |              |
|--------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Sexe n(%)</b>                                       | 9 (31%)      |
| – Femmes                                               | 20 (69%)     |
| – Hommes                                               |              |
| <b>Âge lors de l'opération, moyenne (intervalle)</b>   | 43,2 (15-69) |
| <b>Diagnostic ayant entraîné la craniectomie, n(%)</b> |              |
| – AVC                                                  | 8 (28%)      |
| – Traumatisme                                          | 7 (24%)      |
| – Tumeur                                               | 7 (24%)      |
| – Infection intracrânienne                             | 4 (14%)      |
| – Epilepsie                                            | 3 (10%)      |
| <b>Reconstructions précédentes n(%)</b>                |              |
| – Greffe osseuse autologue                             | 17 (59%)     |
| – PMMA                                                 | 2 (7%)       |
| – Maille en titane                                     | 1 (3%)       |
| – Absence de reconstruction précédente                 | 9 (31%)      |
| <b>Indication de la reconstruction secondaire n(%)</b> |              |
| – Infection du matériel de reconstruction              | 13 (45%)     |
| – Résorption du volet osseux                           | 4 (14%)      |
| – Persistance d'un défaut                              | 11 (38%)     |
| – Fracture de l'implant PMMA                           | 1 (3%)       |
| <b>Localisation du défaut osseux :</b>                 |              |
| – Zone frontale                                        | 12           |
| – Zone occipitale                                      | 15           |
| – Zone temporale                                       | 2            |
| <b>Implant sur mesure</b>                              |              |
| – Titanium                                             | 8 (28%)      |
| – PEEK                                                 | 21 (72%)     |

## Résultats

Au total, 25 patients inclus ont complété le questionnaire (2 décès au cours du suivi, 1 patient exclu, 1 retrait de l'implant).

La durée de suivi moyenne était de 56,6 mois (5,3 – 139 mois).

Les résultats relatifs au critère de jugement principal sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

|                               | Score total |               | Etat général |               | Soutien social |               | Santé physique |              |
|-------------------------------|-------------|---------------|--------------|---------------|----------------|---------------|----------------|--------------|
| <b>Score moyen±SD [IC95%]</b> | 26,1±22,5   | [16,8 ; 35,4] | 34,9±28,7    | [23,1 ; 46,7] | 5,3±15,0       | [-0,9 ; 11,5] | 11,3±25,8      | [0,7 ; 22,0] |

<sup>6</sup> Outil de mesure générique permettant au patient d'évaluer les changements de qualité de vie suite à une intervention. Ce questionnaire est composé de 18 questions (12 questions sur l'état général, 3 questions sur le soutien social et 3 questions sur la santé physique), notées de 1 (bien pire) à 5 (bien meilleur). Le score total s'étend de – 100 (diminution maximale de la qualité de vie) à + 100 (amélioration maximale de la qualité de vie) par rapport à avant l'intervention.

Les résultats rapportent une amélioration du score de qualité de vie après l'intervention chirurgicale. En particulier, la satisfaction globale à l'égard de l'esthétique était élevée (88% des patients l'ont noté comme « très bonne » ou « bonne »).

Les patients ont également rapporté une diminution des maux de tête après l'intervention ; 77,8% (n=7) des patients souffrant de maux de tête avant l'intervention ont rapporté une disparition des maux de tête après la cranioplastie.

Deux patients ont rapporté des complications suite à l'implantation de l'implant en PEEK :

- Un hématome épidural, n'ayant pas entraîné le retrait de l'implant ;
- Une infection, ayant conduit au retrait de l'implant.

Les limites de cette étude sont principalement méthodologique, notamment le caractère rétrospectif, monocentrique, non comparatif, en ouvert, et le faible nombre de patients inclus. La taille des défauts osseux des patients à l'inclusion n'était pas précisée. Par ailleurs, le questionnaire d'évaluation de la qualité de vie GBI présent également certaines limites, du fait que les résultats négatifs de certaines questions peuvent ne pas être le résultat de résultats négatifs de la procédure. Les résultats de cette étude doivent donc être interprétés avec précaution.

Il est à noter que près de 30% des patients avaient été implanté avec un implant en titane, et que les résultats ne sont pas distingués entre les implants en titane et les implants en PEEK.

### 4.1.1.3 Événements indésirables

#### Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

#### Matériorigilance

Les données issues de la matériovigilance 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          | 0          | 0    | 0    | 0    | 0     |
| Nombre total d'événements rapportés en France                   | 0          | 0          | 0    | 0    | 0    | 0     |
| Zone géographique : Europe (Hors France), Moyen Orient, Afrique |            |            |      |      |      |       |
| Nombre d'unités vendues                                         | Non connue | Non connue | 83   | 79   | 100  | 262   |
| Nombre total d'événements rapportés                             | 0          | 0          | 0    | 0    | 0    | 0     |
| Zone géographique : Monde (hors Europe, Moyen Orient, Afrique)  |            |            |      |      |      |       |
| Nombre d'unités vendues                                         | 0          | 0          | 0    | 0    | 0    | 0     |
| Nombre total d'événements rapportés                             | 0          | 0          | 0    | 0    | 0    | 0     |

### 4.1.1.4 Bilan des données

Au total, la demande repose sur 2 études observationnelles, dont une spécifique et une non spécifique. Ces études ont évalué les taux de succès et de complications des implants sur mesure par rapport à la greffe osseuse autologue, ainsi que l'impact sur la qualité de vie des patients des implants sur mesure, chez 25 à 33 patients suivis pour une durée moyenne de 32 à 56,6 mois. Les durées de suivi moyennes sont en adéquation avec les préconisations émises par la CNEDiMTS dans son rapport<sup>1</sup>.

Les critères de jugement des études sont en accord avec les indications revendiquées. Cependant, il est à noter que les tailles des défauts osseux des patients implantés n'étaient pas précisés dans les études.

Les données disponibles rapportent des résultats favorables à l'utilisation de l'implant sur mesure RECONSTRUCTION CRÂNIENNE XILLOC EN PEEK dans le cadre de la reconstruction de la voûte crânienne, en première intention en cas de défaut osseux situé dans les zones fronto-temporales et occipitales, ainsi qu'en deuxième intention en cas d'échec d'une autogreffe ou d'une implantation par un autre implant sur mesure.

Le caractère rétrospectif, mono/bi-centrique et le faible nombre de patients limitent toutefois l'interprétation des données de ces études.

#### 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 cm<sup>2</sup>).

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 cm<sup>2</sup>) et/ou dans des zones où l'esthétique est importante (antérieure et fronto-temporale).

***L'utilisation de l'implant RECONSTRUCTION CRÂNIENNE XILLOC EN PEEK 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 cm<sup>2</sup>), soit en deuxième intention, après échec ou impossibilité de l'autogreffe.***

#### Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données cliniques spécifiques fournies, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à l'implant RECONSTRUCTION CRÂNIENNE XILLOC EN PEEK 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 cm<sup>2</sup>)
- 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.

À titre informatif, les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) indiquent qu'il y a eu 1791 actes de cranioplastie de la voûte en 2022 (LAMA 009) et 516 actes associés à une cranioplastie fronto-temporale (LAFA004 et LAPA006).

En 2022, 1 860 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   |
| <b>Autres actes pouvant également aboutir, à terme, à une cranioplastie</b> |                                                                                                                     |       |       |       |       |
| 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 RECONSTRUCTION CRÂNIENNE XILLOC EN PEEK 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

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.

## 4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

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

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

Reconstruction crânienne, sur entente préalable :

- Soit en première intention, en cas de défaut osseux :
  - Situé dans la zone fronto-temporale,
  - Ou de grande taille (supérieur à 35cm<sup>2</sup>) ;
- Soit en deuxième intention, après échec, ou impossibilité, de l'autogreffe.

## 5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

### 5.1 Spécifications techniques minimales

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

### 5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

La Commission recommande de subordonner la prise en charge de RECONSTRUCTION CRÂNIENNE XILLOC EN PEEK 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

RECONSTRUCTION CRÂNIENNE XILLOC EN PEEK est un substitut osseux et ne contient pas d'éléments métalliques, magnétiques ou conducteurs.

Le statut de la compatibilité IRM du dispositif implantable RECONSTRUCTION CRÂNIENNE XILLOC EN PEEK n'a pas été identifié.

## 6. Amélioration du Service attendu (ASA)

### 6.1 Comparateurs retenus

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

### 6.2 Niveau d'ASA

La Commission souligne les limites des études fournies, qui ne montrent pas de supériorité en termes d'efficacité ou de sécurité de l'implant RECONSTRUCTION CRÂNIENNE XILLOC EN PEEK par rapport aux autres substituts osseux sur mesure. Il n'y a pas d'argument pour recommander l'utilisation préférentielle de l'implant sur mesure RECONSTRUCTION CRÂNIENNE XILLOC EN PEEK par rapport aux autres substituts osseux sur mesure inscrits sur la LPPR.

**La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) de RECONSTRUCTION CRÂNIENNE XILLOC EN PEEK 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. À 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.**