



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

12 JANVIER 2010

Dispositifs : ALLOGREFFES OSSEUSES

(Titre III, chapitre III, section 2 de la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale)

Faisant suite :

- aux dossiers de demande de renouvellement d'inscription et de demande d'inscription;
- aux propositions du groupe de travail mandaté ;

la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs médicaux et des Technologies de Santé recommande de modifier les conditions d'inscription, sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale, des allogreffes osseuses, conformément aux conclusions décrites page 5.

Contexte

1. Réglementaire

Les allogreffes étant des tissus d'origine humaine, elles sont soumises à des pré-requis réglementairement opposables:

- l'autorisation d'établissement (article L.1243-02 du CSP¹)
- l'autorisation de procédé (article L.1243-5 du CSP²)
- le cas échéant, l'autorisation d'importation (article L.1245-5 du CSP³).

2. Modalités d'inscription sur la LPPR

Les allogreffes osseuses sont actuellement inscrites sur la LPPR sous nom de marque. La nomenclature les classe selon la forme du greffon :

Greffons osseux sous forme de poudre, lamelles, copeaux
o Greffons osseux pour un volume inférieur ou égal à 15 cm ³ (< ou = 15 cm ³)
o Greffons osseux pour un volume supérieur à 15 cm ³ et inférieur ou égal à 45 cm ³ (> 15 cm ³ et < ou = 45 cm ³)
o Greffons osseux pour un volume supérieur à 45 cm ³ (> 45 cm ³)
Greffons osseux sous forme géométrique (sphère, granulé, cube, cône, parallélépipède, cylindre)
o Greffons osseux pour un volume inférieur ou égal à 15 cm ³ (< ou = 15 cm ³)
o Greffons osseux pour un volume supérieur à 15 cm ³ (> 15 cm ³)
Têtes fémorales recueillies sur donneur vivant consentant (lors d'une arthroplastie de hanche)
o Tête fémorale complète ou deux hémitêtes, avec col
o Tête fémorale incomplète ou hémitête

¹ Article L1243-2 : « Peuvent assurer la préparation, la conservation, la distribution et la cession, à des fins thérapeutiques autologues ou allogéniques, des tissus et de leurs dérivés et des préparations de thérapie cellulaire, les établissements et les organismes autorisés à cet effet, après avis de l'Agence de la biomédecine, par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé qui s'assure du respect des dispositions du titre Ier du présent livre.

L'autorisation est accordée pour une durée de cinq ans. Elle est renouvelable.

Toute modification substantielle dont la liste est fixée par décret en Conseil d'Etat affectant une ou plusieurs des activités exercées par l'établissement ou l'organisme autorisé doit faire l'objet d'une nouvelle autorisation. Les autres modifications sont soumises à une déclaration auprès du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. [...] »

² Article L1243-5 : « Les tissus ainsi que leurs dérivés utilisés à des fins thérapeutiques et les préparations de thérapie cellulaire font l'objet d'une autorisation de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé après évaluation de leurs procédés de préparation et de conservation ainsi que de leurs indications thérapeutiques et après avis de l'Agence de la biomédecine.

Toute modification des éléments figurant dans l'autorisation initiale doit faire l'objet d'une nouvelle autorisation.

L'Agence de la biomédecine est informée des autorisations délivrées en application du présent article. »

³ Article L1245-5 : « Seuls peuvent exercer l'activité d'importation et d'exportation à des fins thérapeutiques des tissus, de leurs dérivés, des cellules issues du corps humain, quel que soit leur niveau de préparation, et des préparations de thérapie cellulaire, les établissements ou les organismes autorisés par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en application de l'article L. 1243-2 et qui obtiennent pour cette activité une autorisation spécifique. Cette autorisation est délivrée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé après avis de l'Agence de la biomédecine.

Tout produit mentionné à l'alinéa précédent, qui a été préparé et conservé dans un Etat membre de la Communauté européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen et qui n'a pas fait l'objet de l'autorisation prévue à l'article 6-2 de la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains, fait l'objet, préalablement à son importation, de l'autorisation prévue à l'article L. 1243-5. »

Fragments osseux prélevés sur donneurs décédés (tête fémorale, tête humérale, crête iliaque, os spongieux, fragments divers) et os anatomiques du pied ou de la main (calcanéum, astragale)

Os long prélevé sur donneurs décédés (distal, proximal ou intercalaire) quel que soit l'os long concerné et sa longueur : tibia, fémur, humérus

Sont actuellement inscrites des allogreffes cryoconservées ou traitées par différentes procédés de viro-inactivation.

La prise en charge est assurée quelle que soit l'indication pour la plupart d'entre elles. Certains greffons traités par un procédé de viro-inactivation ont néanmoins fait l'objet de restrictions d'indications.

Suite à l'analyse des dossiers déposés en vue du renouvellement ou de l'inscription des allogreffes, et notamment en l'absence de données cliniques spécifiques de chaque banque de tissus pour les allogreffes cryoconservées, la CNEDiMTS a estimé opportun de revoir les modalités d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.

Méthodologie :

La méthode adoptée par la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé pour évaluer le service attendu/rendu des dossiers pour lesquels elle est sollicitée est fondée sur :

1. l'analyse des dossiers déposés par les fabricants/ distributeurs,
2. la position de professionnels de santé.

Un groupe de travail a été constitué après sollicitation des sociétés savantes susceptibles d'être concernées :

1. Société Française de Chirurgie orthopédique et Traumatologique ;
2. Société Française de Stomatologie et Chirurgie maxillo-faciale ;
3. Société Française de Neurochirurgie ;
4. Société Française de Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique.

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et l'Agence de la Biomédecine ont participé à ce projet.

1. Analyse des dossiers déposés par les fabricants/ distributeurs

Pour les allogreffes cryoconservées, les dossiers déposées par les banques de tissus concernant les greffons cryoconservés ne comportent aucune donnée propre à chaque banque.

Pour les allogreffes traitées par un procédé de viro-inactivation, il existe des données spécifiques selon le procédé de viro-inactivation appliqué. Ces données sont néanmoins d'interprétation délicate compte tenu :

- du fait que le comblement n'est pas l'objet principal de l'intervention et donc de l'évaluation ;
- du fait que l'allogreffe est le plus souvent utilisée en mélange avec d'autres substituts osseux dans des proportions et des volumes très hétérogènes.

2. Position de professionnels de santé

▪ Indications des allogreffes osseuses:

Les pertes de substance osseuse peuvent être liées à une pathologie ou à un traitement. Le traitement de référence de ces défauts osseux d'étendue extrêmement variable repose essentiellement sur l'apport d'os autologue. L'autogreffe est néanmoins limitée par le volume d'os nécessaire, le prélèvement ne pouvant se faire qu'en quantité limitée, et par la morbidité liée au prélèvement.

L'allogreffe ainsi que les substituts osseux d'origine synthétique ou biologique constituent des alternatives à l'autogreffe.

La place des allogreffes dans la stratégie des différentes situations cliniques dépend des indications des produits utilisés en amont dans le traitement des défaut osseux.

Dans l'attente de la mise en place d'un groupe de travail qui devra prendre en compte l'ensemble des substituts osseux actuellement disponibles pour définir leurs indications respectives et la stratégie thérapeutique, les indications suivantes sont proposées: comblement ou remplacement d'un défaut osseux.

▪ **Position des professionnels de santé concernant spécifiquement les allogreffes osseuses cryoconservées**

Il existe des différences entre les banques dans les procédés de traitement des allogreffes osseuses. Chaque procédé fait l'objet d'une validation par l'Afssaps. Des différences sont possibles en termes de sécurité compte tenu des différentes modalités de prélèvement et de traitement appliqué aux allogreffes selon les banques.

Cette notion de sécurité est prise en compte dans l'évaluation menée par l'Afssaps dans le cadre de l'autorisation de procédés. Les différences entre ces différents procédés n'ont pas un impact tel que les applications cliniques des allogreffes seraient différentes.

Des études cliniques ne sont pas adaptées pour mettre en évidence une différence entre les banques sur les événements infectieux en fonction du procédé appliqué au greffon.

Les traitements spécifiques éventuellement appliqués aux allogreffes cryoconservées (irradiation ou traitement par antibiotiques notamment) n'entraînent pas d'indications différentes des greffons mais peuvent avoir des conséquences sur les propriétés du greffon.

Compte tenu des exigences réglementaires préalables suscitées avant commercialisation des allogreffes par une banque de tissus, le groupe de travail considère que des données cliniques propres à chaque banque de tissus pour l'admission au remboursement ne sont pas nécessaires pour les allogreffes osseuses cryoconservées.

Pour les allogreffes cryoconservées, les formes poudre, lamelles, copeaux et formes géométriques actuellement recensées dans la nomenclature ne sont plus utilisées selon le groupe de travail.

Le groupe recommande la prise en charge des allogreffes suivantes :

- Os longs :
os entier ou demi-os (comprenant l'extrémité distale ou proximale) avec ou sans insertion tendineuse/ligamentaire
baguette diaphysaire de moins de 10 cm
baguette diaphysaire de plus de 10 cm
- Os intercalaire entier
- Os iliaque
- Hémi-bassin
- Scapula
- Os du pied ou de la main
- Articulation complète⁴.

Le groupe de travail propose d'imposer que l'étiquetage mentionne le traitement appliqué pour ces allogreffes cryoconservées : irradiation et/ou traitement par antibiotique.

⁴ Utilisation exceptionnelle

▪ Position des professionnels de santé concernant spécifiquement les allogreffes osseuses viroinactivées

Le groupe a proposé le maintien d'une évaluation systématique de chaque type de greffon compte tenu de l'impact de la viro-inactivation sur la structure osseuse et des différents procédés de viro-inactivation proposés.

Le groupe propose d'envisager 2 situations concernant les exigences cliniques

- si le greffon est fabriqué à partir d'os spongieux : il aura une fonction de comblement.
- si le greffon revendique une fonction de structure, sa résistance doit être évaluée. Pour ce faire, l'autorisation de procédé exige des études de compression et des études précliniques. Une évaluation clinique est par ailleurs nécessaire dans ce cas.

CONCLUSIONS

Selon les propositions du groupe de travail, Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs médicaux et des Technologies de Santé propose :

- la **modification des modalités d'inscription des allogreffes osseuses cryoconservées**. Une inscription sous description générique est proposée. La prise en charge des allogreffes cryoconservées suivantes est recommandée :
 - o Os longs :
 - os entier ou demi-os (comprenant l'extrémité distale ou proximale) avec ou sans insertion tendineuse/ligamentaire
 - baguette diaphysaire de moins de 10 cm
 - baguette diaphysaire de plus de 10 cm
 - o Os intercalaire entier
 - o Os iliaque
 - o Hémi-bassin
 - o Scapula
 - o Os du pied ou de la main
 - o Articulation complète.

Spécifications techniques proposées:

Les dispositions prévues au code de la santé publique concernant les allogreffes devront être respectées.

L'étiquetage devra mentionner le traitement appliqué pour ces allogreffes cryoconservées : irradiation et/ou traitement par antibiotique.

- **le maintien de l'inscription sous nom de marque des allogreffes traitées par un procédé de viro-inactivation.**

Pour ces allogreffes, les exigences cliniques ont été précisées : si le greffon revendique une fonction de structure, sa résistance mécanique doit être évaluée. Pour ce faire, une étude prospective comparative visant à évaluer le comportement du greffon, par exemple dans l'indication d'ostéotomie tibiale d'ouverture, est proposée.