



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES
TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

25 janvier 2011

CONCLUSIONS	
Nom :	Allogreffe osseuse traitée par procédé de viro-inactivation SUPERCIT
Modèles et références retenus :	Cf page 2
Fabricant et demandeur:	BIOBank (France)
Données disponibles :	Trois rapports d'études non publiées utilisant des greffons osseux BIOBank traités par le procédé SUPERCIT : - 2 Etudes cliniques prospectives, non comparatives • 1 étude chez 49 patients avec un suivi moyen de 2,3 ans ayant comme objectif l'évaluation de 52 reconstructions prothétiques de hanche • 1 étude chez 67 patients avec un suivi moyen de 26 mois ayant comme objectif l'évaluation de 68 reconstructions acétabulaires au cours de reprises de prothèses totales de hanche - 1 Etude clinique rétrospective a évalué l'utilisation de coins osseux BIOBank pour le comblement des ostéotomies tibiales de valgisation par addition interne. Cinquante et un sujets ont été opérés. Vingt et un sujets ont été suivis plus de 18 mois, en moyenne 23 mois (18 à 36 mois). - 1 étude clinique rétrospective, multi-indications portant sur l'utilisation de 2095 greffons chez 1778 patients (recueil de données brutes).
Service Rendu /Attendu (SA/SR) :	SR Suffisant dans les indications de comblement d'une perte de substance osseuse en raison de : - l'intérêt thérapeutique des allogreffes osseuses - l'intérêt de santé publique compte tenu de la gravité des affections concernées par un comblement osseux et du fait que l'utilisation du traitement de référence (autogreffe) est limitée par la quantité d'os disponible et par la morbidité liée au prélèvement de l'os. SA Suffisant pour les nouvelles références de formes géométriques et de copeaux SA Insuffisant pour l'indication spécifique de fracture avec ostéosynthèse. La commission considère que le traitement d'une fracture ne repose pas sur la greffe osseuse. Néanmoins, un défaut osseux associé à une fracture peut nécessiter un comblement. SA Insuffisant pour les indications de greffes de structure, en l'absence de données cliniques démontrant la résistance de cette allogreffe osseuse.
Indication	Comblement d'une perte de substance osseuse. <u>Contre-indications</u> : - traitement des fractures et pseudarthroses en l'absence de pertes de substance pouvant nécessiter un comblement.

Éléments conditionnant le SR/SA :	
- Spécifications techniques :	Conformité avec les exigences réglementaires
- Modalités de prescription et d'utilisation :	Réhydratation avec une solution de Chlorure de sodium (0,9%).
Amélioration du SR/SA :	- Dans les indications de comblement lors d'une perte de substance osseuse, ASR IV par rapport aux greffons cryoconservés en termes de commodité d'emploi. - Pour les nouvelles références de formes géométriques et de copeaux, ASA IV par rapport aux greffons cryoconservés en termes de commodité d'emploi.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	<i>Au total, la population cible des allogreffes osseuses ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques spécifiques et compte tenu de la diversité des situations cliniques nécessitant un comblement osseux. A titre informatif, la population rejointe est estimée à environ 16 200 patients, d'après le nombre de greffons osseux cédés annuellement en France</i>

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

Demande de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

Les modifications demandées concernent :

- l'ajout de nouvelles formes géométriques et de copeaux
- l'extension des indications de comblement vers les greffes structurales et l'ajout d'une nouvelle indication, le traitement des fractures.
- la suppression des contre-indications actuellement inscrites à la LPPR (reconstruction lors de reprise d'arthroplastie, traitement des fractures et pseudarthrose, reconstruction faciale).

■ Modèles et références

Formes inscrites actuellement sur la LPPR

Tableau 1 : Formes anatomiques

FORMES ANATOMIQUES – PPT1		
Code produit	Désignation commerciale	Nomenclature LPPR
90001	Tête fémorale complète	Tête fémorale, donneur vivant, complète ou 2 hémitêtes avec col, BIOBANK
90002 90003	Tête fémorale incomplète Demi-tête fémorale	Tête fémorale, donneur vivant, incomplète ou hémitête, BIOBANK

Tableau 2 : Formes géométriques

FORMES GEOMETRIQUES – PPT3		
Code produit	Désignation commerciale	Nomenclature LPPR
90013 90015 90016 90017 90018	Disque spongieux 40*10mm Coin osseux 30*30*8 mm – 8° Coin osseux 30*30*10 mm – 10° Coin osseux 30*30*12 mm – 12° Coin osseux 30*30*14 mm – 14°	Greffon osseux, géométrique, < ou = 15 cm ³ , BIOBANK
90014	Disque spongieux 40*15mm	Greffon osseux, géométrique, > 15 cm ³ , BIOBANK

Tableau 3 : Formes copeaux

FORMES COPEAUX ET GRANULES – PPT5		
Code produit	Désignation commerciale	Nomenclature LPPR
90021 90022	Copeaux d'os spongieux 5 cc Copeaux d'os spongieux 10 cc	Greffon osseux, copeaux, < ou = 15 cm ³ , BIOBANK
90023	Copeaux d'os spongieux 25 cc	Greffon osseux, copeaux, > 15 cm ³ et < ou = 45 cm ³ , BIOBANK
90024	Copeaux d'os spongieux 50 cc	Greffon osseux, copeaux, > 45 cm ³ , BIOBANK

Nouvelles formes

Tableau 4 : Formes géométriques

FORMES GEOMETRIQUES – PPT3		
Code produit	Désignation commerciale	Nomenclature LPPR
90010 90011 90012	Bloc spongieux 8*8*8 mm Bloc spongieux 30*20*10 mm Bloc spongieux 20*10*10 mm	Greffon osseux, géométrique, < ou = 15 cm ³ , BIOBANK

Tableau 5 : Formes copeaux

FORMES COPEAUX ET GRANULES – PPT5		
Code produit	Désignation commerciale	Nomenclature LPPR
90071 90072 90073	Granules d'os spongieux 5 cc Granules d'os spongieux 7 cc Granules d'os spongieux 10 cc	Greffon osseux, copeaux, < ou = 15 cm ³ , BIOBANK
90074 90075 90076	Granules d'os spongieux 18 cc Granules d'os spongieux 25 cc Granules d'os spongieux 30 cc	Greffon osseux, copeaux, > 15 cm ³ et < ou = 45 cm ³ , BIOBANK
90077	Granules d'os spongieux 50 cc	Greffon osseux, copeaux, > 45 cm ³ , BIOBANK

■ Conditionnement unitaire stérile dans un double emballage

Formes anatomiques et géométriques : sachets pelables transparents

Copeaux et granules : flacon de 30 ou de 50 ml

■ Applications

Les indications revendiquées par BIOBank :

- Pour le renouvellement d'inscription sont :

Les greffes osseuses pour le comblement lors de

- reprises d'arthroplastie ;
- curetage des tumeurs osseuses bénignes ;
- ostéotomie avec ostéosynthèse ;
- arthrodèse rachidienne.

- Pour les modifications des conditions d'inscription sont :

- l'extension des indications de comblement vers les greffes structurales et l'ajout d'une nouvelle indication, le traitement des fractures ;
- la suppression des contre-indications actuellement inscrites sur la LPPR (reconstruction lors de reprise d'arthroplastie, traitement des fractures et pseudarthrose, reconstruction faciale).

Historique du remboursement

1^{ère} demande de renouvellement d'inscription.

Produit inscrit pour une durée de 5 ans

- pour les greffons osseux de forme anatomique par arrêté du 15 octobre 2004 (Journal officiel du 29 octobre 2004), suite à l'avis de la Commission du 2 juin 2004 ;
- pour les greffons osseux de forme géométrique ou les copeaux par arrêté du 17 janvier 2005 (Journal officiel du 28 janvier 2005), suite à l'avis de la Commission du 28 avril 2004.

Le 12 janvier 2010, la CNEDiMTS a rendu un avis général relatif aux allogreffes osseuses. Elle a proposé une inscription sous description générique pour les allogreffes osseuses cryoconservées

et le maintien de l'inscription sous nom de marque des allogreffes traitées par un procédé de viro-inactivation (cas de l'allogreffe osseuse traitée par le procédé SUPERCRIT).

Ce maintien d'une évaluation systématique a été proposé compte tenu de l'impact sur la structure osseuse des différents procédés de viro-inactivation.

La Commission a précisé que les greffons fabriqués à partir d'os spongieux (cas de l'allogreffe osseuse traitée par le procédé SUPERCRIT) ont une fonction de comblement. Aucune exigence clinique n'a été exigée dans les indications de comblement.

Si le greffon revendique une fonction de structure la Commission a proposé que sa résistance soit évaluée. Pour se faire, des études de compression et des études précliniques sont exigées. Une évaluation clinique est par ailleurs nécessaire.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Sans objet s'agissant de tissus d'origine humaine.

L'autorisation d'établissement (article L.1243-02 du CSP)¹ a été renouvelée pour BIOBank le 21 juillet 2009 (référence BT/09/R/001) par l'Afssaps.

Les autorisations de procédé (article L.1243-5 du CSP)² pour les greffons osseux BIOBank traités par procédé SUPERCRIT ont été renouvelées par l'Afssaps le 15 octobre 2009.

■ Description

Les allogreffes osseuses BIOBank viro-inactivées sont issues de têtes fémorales prélevées sur donneur vivant, lors d'interventions d'arthroplasties de hanche.

Principales étapes du procédé Supercrit :

- Prélèvement, recueil et sélection des dons,
- Transformation des greffons osseux : cryoconservation des têtes fémorales, préparation mécanique, traitement supercritique de délipidation par extraction lipidique utilisant du gaz carbonique (CO₂) maintenu à l'état supercritique, finition mécanique, traitement chimique d'inactivation et séchage, conditionnement primaire, stérilisation.

Ces allogreffes se conservent 5 ans, à température ambiante.

■ Fonctions assurées

Le greffon assure une fonction de comblement lors des pertes de substance osseuse.

■ Acte ou prestation associée

Multiples et fonction de l'indication de comblement.

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. »

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

1.1.1 Rappel des avis de la Commission de 2004

Les conclusions de la commission dans les indications d'allogreffes osseuses BIOBank traitées par procédé SUPERCRIT, pour le comblement lors de reprises d'arthroplastie ; de curetage des tumeurs osseuses bénignes ; d'ostéotomie avec ostéosynthèse ; d'arthrodèse rachidienne étaient les suivantes :

- Avis du 28 avril 2004 concernant les formes géométriques et les copeaux : ASA V par rapport à l'os cryoconservé et autres greffons traités,
- Avis du 02 juin 2004 concernant les formes anatomiques : ASA IV par rapport à l'os cryoconservé en termes de commodité d'emploi

Ces avis ne s'appuyaient sur aucune donnée clinique.

1.1.2 Données

Une étude in-vitro compare les greffons osseux obtenus par 4 procédés différents de viro-inactivations (décoloration et sublimation, chaleur humide, bains successifs de solution saline physiologique et détergence osmotique, CO₂ en phase supercritique) en termes de propriétés mécaniques évaluées par analyse ultrasonore d'échantillons³, non retenue.

Trois rapports d'études cliniques spécifiques (non publiées) des greffons osseux BIOBank traités par procédé SUPERCRIT et une étude rétrospective (recueil de données brutes) sont fournis :

- 2 prospectives, non comparatives
- 1 rétrospective, non comparative
- 1 rétrospective (recueil de données brutes).

▪ Etude VASTEL⁴, Paris (France)

Une étude prospective, non comparative, monocentrique chez 49 patients avec un suivi moyen de 2,3 ans (valeurs extrêmes non renseignées) a pour objectif d'évaluer 52 reconstructions prothétiques de hanche réalisées avec une allogreffe osseuse traitée par procédé SUPERSCRIT. C'est une série consécutive. Les patients ont été recrutés d'avril 2005 à décembre 2007.

Les critères d'inclusion sont les reconstructions cotyloïdiennes opérées par deux opérateurs seniors, chez des patients ayant un défaut osseux cotyloïdien supérieur à 1 selon la classification de la SOFCOT (Société Française de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique - Echelle de 1 à 4), non majeur et justifiant d'une reconstruction par plaque en croix et allogreffe osseuse. Les patients ayant des complications septiques ont été exclus secondairement.

En préopératoire

- le défaut osseux cotyloïdien est évalué dans la cotation de la SOFCOT⁵ ;
- le motif de reprise prothétique est évalué à l'aide de la cotation chiffrée de Postel Merle d'Aubigné (PMA)⁶.

Les critères de jugement ne sont pas hiérarchisés :

- Survenue de complications précoces éventuelles, ou de tout effet indésirable en rapport avec l'intervention.

³ Vastel L., Masse C., Mesnil P., Crozier E., Padilla F., Laugier P., Mitton D., Courpied J.P. Comparative ultrasound evaluation of human trabecular bone graft properties after treatment with different sterilization procedures. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2009;90(1):430-7

⁴ Vastel L. Rapport de l'étude clinique prospective. Evaluation à plus de deux ans de 52 reconstructions cotyloïdiennes réalisées avec une allogreffe osseuse trabéculaire traitée par le procédé Supercrit

⁵ Vives P. Descellement aseptique des prothèses totales de hanche. Rev Chir Orthop 1989 ; 75 (suppl 1) : 23-60.

⁶ Merle d'Aubigné R, Postel M. Functional results of hip arthroplasty with acrylic prosthesis. J Bone Joint Surg Am 1954, 36-A: 451-476

Au plus long recul :

- Situation fonctionnelle évaluée à l'aide de la cotation de PMA
- Evaluation radiologique.

En préopératoire, 19 lésions osseuses sont cotées III et 33 sont cotées I dans la classification SOFCOT de I à IV.

La situation fonctionnelle, évaluée dans la cotation PMA⁶ de 0 à 18 points (score PMA), s'améliore après intervention (préopératoire 11,96 [0 – 16] ; au plus long recul (16,8±1,6)).

Résultats :

7 Complications	2 phlébites surales traitées médicalement et d'évolution favorable
	1 pseudarthrose avec reprise chirurgicale à un an et nouvelle ostéosynthèse, d'évolution favorable.
	2 pseudarthroses aseptiques avec boiterie persistante s'amendant progressivement sans réintervention
	1 reprise chirurgicale à 22 mois suite à plusieurs épisodes de luxation prothétique
	1 échec avec descellement complet de l'ensemble
Analyse radiologique	
Scellement de l'implant cotyloïdien	1 descellement massif
	Liseré cotyloïdien radiologique en zone 3 de De Lee ⁷ , visible à trois mois et non évolutif, sans valeur pathologique
Aspect de la greffe osseuse	Dans 25 cas, aucune modification apparente de la greffe
	16 densifications de la greffe à partir de la fin de la première année
	11 réapparitions de travées au niveau de la zone greffée du toit cotyloïdien à partir de la fin de la première année
	9 associations de densifications de la greffe à des réapparitions de travées au niveau de la zone greffée du toit cotyloïdien à partir de la fin de la première année
	3 zones d'ostéolyse localisée, sans conséquence clinique apparente à la fin de la première année et non évolutives
	1 échec massif du montage orthopédique, avec lyse complète de la greffe réalisée
Aspect radiologique de l'ostéosynthèse (Croix de Kerboul)	Dans 47 cas (92%), aucune modification radiologique de la croix de Kerboul
	1 rupture précoce d'une vis de fixation, sans conséquence ultérieure.
	2 mobilisations mineures de l'ensemble de la croix de Kerboul et de l'implant scellé, situation stable au long cours
	1 démontage complet du montage orthopédique

C'est une étude non comparative et monocentrique. La durée de suivi ne permet pas d'observer des complications qui, dans ce type d'indication, n'apparaissent qu'avec un recul d'au moins 5 ans.

■ Etude MERTL⁸ Amiens (France)

Une étude prospective, non comparative, monocentrique chez 67 patients, a pour objectif d'évaluer 68 reconstructions acétabulaires au cours de reprises de prothèses totales de hanche réalisées avec une allogreffe osseuse traitée par procédé SUPERCIT. C'est une série consécutive. Les patients ont été recrutés entre juin 2005 et décembre 2007. Seize patients ont été perdus de vue. Cinquante-et-un patients ont été suivis en moyenne 26 mois [11-49 mois].

Les critères d'inclusion sont les reprises cotyloïdiennes de stade I à IV dans la classification de la SOFCOT, associant une greffe osseuse et un implant cotyloïdien.

⁷ De Lee JG, Charnley J. Radiological demarcation of cemented sockets in total hip replacement. Clin orthop. 1976 : 20-32

⁸ MERTL P. Rapport de l'étude clinique prospective. Utilisation d'allogreffes de tête fémorale traitées par le procédé Supercrit dans les reconstructions acétabulaires au cours des reprises de prothèse totale de hanche.

Le critère principal est la stabilité du couple prothèse acétabulaire / greffe osseuse, sans nécessité de reprise chirurgicale.

Les critères secondaires sont la qualité de l'ostéointégration du greffon osseux et la migration du centre de rotation de la hanche prothétique.

Le score PMA moyen au long court est de 16/18.

Résultats :

7 Complications précoces	3 luxations précoces postopératoires traitées par réduction et traction non réopérées
	2 infections précoces traitées par lavage, suivi d'une explantation
	1 paralysie du nerf fibulaire commun
	1 fracture du tiers inférieur du fémur per-opératoire sous une tige longue traitée par lame-plaque dans le même temps opératoire
11 Complications tardives	7 instabilités traitées 4 fois par réduction simple et 3 fois par reprise chirurgicale.
	2 fractures de tige fémorale traitées par exérèse et tige longue verrouillée.
	2 patients ont eu des douleurs de cuisse après implantation de tige fémorale verrouillée non cimentée traitées par tige classique cimentée.
Analyse radiologique de la greffe	3 liserés os/allogreffe
	11 liserés allogreffe/implants
Analyse de l'implant cotyloïdien	2 bris de vis sur 2 patients réopérés

C'est une étude non comparative, monocentrique qui comporte un nombre élevé de perdus de vue (16/67 sujets). De même que dans l'étude précédente, la durée de suivi ne permet pas d'observer des complications.

▪ Etude DELALANDE⁹ Fleury-Les-Aubrais (France)

Une étude rétrospective, non comparative, monocentrique, mono-opérateur a évalué l'utilisation de coins osseux BIOBank pour le comblement des ostéotomies tibiales de valgisation par addition interne. L'étude concerne les patients opérés entre septembre 2006 et juillet 2009 et suivis au moins 18 mois. Parmi 46 patients opérés, sur cette période, 21 sujets suivis plus de 18 mois, en moyenne 23 mois (18 à 36 mois) ont été retenus.

Les critères d'inclusion ne sont pas mentionnés.

Le critère de jugement principal est l'obtention d'une ostéointégration et d'une consolidation osseuse entre les deux berges de l'ostéotomie déterminée par radiologie.

Les critères de jugement secondaires sont :

- la résistance mécanique initiale du greffon lors de la mise en place (paramètres d'évaluation non renseignés) ;
- la tolérance au niveau du site de greffe (paramètres d'évaluation non renseignés).

L'ostéointégration et la consolidation des ostéotomies sont obtenues chez les 21 patients retenus pour l'étude, permettant une ablation du matériel entre le 18ème et le 24ème mois postopératoire. Deux ostéotomies sont considérées comme des échecs cliniques (douleurs persistantes mécaniques) et radiologiques (progression du pincement articulaire fémoro-tibial), sans implication du greffon.

Lors de la pose, aucun problème mécanique n'a été rapporté : pas d'écrasement ni de fragilisation, en particulier lors de la mise en compression ou de la recoupe.

La tolérance clinique est bonne.

⁹ DELALANDE JL. Rapport de l'étude clinique. Evaluation du greffon osseux Biobank dans le comblement des ostéotomies tibiales par addition interne en alternative à l'autogreffe osseuse.

C'est une étude rétrospective, monocentrique. Elle présente, notamment, un biais de sélection puisque seuls les patients ayant eu un suivi supérieur à 18 mois ont été inclus.

▪ **Etude rétrospective de l'utilisation continue de 2095 greffons osseux BIOBank :**

Une étude rétrospective de l'utilisation de 2095 greffons osseux traités par procédé SUPERCRIT chez 1778 patients a été menée entre janvier 2006 et avril 2009. Cette étude est multicentrique (118 établissements) et implique 272 chirurgiens. Les données fournies sont des données brutes.

Les indications et les fréquences d'utilisation sont les suivantes :

Indications	Nombre de poses	Fréquence
Reprise d'arthroplastie de hanche	929	52%
Ostéotomie tibiale	366	21%
Comblement fracture / pseudarthrose	146	8%
Arthrodèse rachidienne	106	6%
Reprise d'arthroplastie de genou	50	3%
Comblement kyste / tumeur	53	3%
Autres	63	4%
Non renseignée	65	4%
Total des poses	1778	100%

Cette étude n'évalue pas l'efficacité clinique des greffons osseux traités par procédé SUPERCRIT de BIOBank. Son interprétation est délicate compte tenu de l'utilisation de critères de jugement subjectifs. Les données fournies sont des données brutes.

Au total, les études fournies sont de faible niveau de preuve. Ces études concernent uniquement l'indication de comblement. Aucune étude ne concerne l'indication de greffe de structure.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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.

Lorsque l'autogreffe osseuse est en quantité insuffisante ou lorsque le prélèvement n'est pas possible, l'allogreffe osseuse traitée procédé SUPERCRIT de BIOBank a un intérêt thérapeutique dans les situations nécessitant le comblement d'un défaut osseux à l'exclusion de la reconstruction faciale.

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité de la pathologie

Les allogreffes osseuses sont utilisées en alternative ou en complément aux autogreffes, pour combler une perte de substance osseuse, notamment en cas de pathologie ostéo-articulaire nécessitant soit une reconstruction, soit une consolidation, soit une fusion osseuse, lorsque celles-ci paraissent difficiles sans apport osseux complémentaire.

Les affections concernées par les allogreffes osseuses sont susceptibles d'entraîner un handicap et une dégradation de la qualité de vie.

2.2 Epidémiologie des pathologies

La Commission ne dispose pas de données épidémiologiques propres aux allogreffes osseuses. Les indications des allogreffes osseuses sont multiples et la réalisation de ces greffes ne constitue pas l'objet principal des interventions au cours desquelles elles sont utilisées.

Toutefois, les principales indications des allogreffes osseuses sont les reconstructions osseuses dans les reprises de prothèses articulaires. Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) renseignent sur le nombre de reprises de prothèse articulaires : environ 24 000 en France en 2009.

2.3 Impact

L'allogreffe osseuse traitée par procédé SUPERCIT de BIOBank répond à un besoin thérapeutique déjà couvert.

Le comblement des défauts osseux par l'allogreffe osseuse traitée par procédé SUPERCIT de BIOBank a un intérêt de santé publique compte tenu de la gravité des affections concernées par un comblement osseux et du fait que l'utilisation du traitement de référence (autogreffe) est limitée par la quantité d'os disponible et par la morbidité liée au prélèvement osseux.

Au total, la Commission considère que

- ***le Service Rendu de l'allogreffe osseuse traitée par BIOBank dans les indications de comblement d'une perte de substance osseuse est suffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.***
- ***le Service Attendu pour les nouvelles références de formes géométriques et de copeaux est suffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.***
- ***le Service Attendu pour l'indication spécifique de fracture avec ostéosynthèse est Insuffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale. La commission considère que le traitement d'une fracture ne repose pas sur la greffe osseuse. Néanmoins, un défaut osseux associé à une fracture peut nécessiter un comblement.***
- ***le Service Attendu pour les indications de greffes de structure est Insuffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale, en l'absence de données cliniques démontrant la résistance de cette allogreffe osseuse.***

Concernant les contre-indications présentes sur la LPPR, la Commission considère que seule, la contre-indication de l'utilisation du greffon osseux BIOBank dans le traitement des fractures et pseudarthroses, en l'absence de pertes de substance pouvant nécessiter un comblement, est maintenue.

Eléments conditionnant le Service Attendu/Rendu

■ Spécifications techniques minimales

Conformité aux exigences réglementaires

■ Modalités d'utilisation et de prescription

Réhydratation de quelques minutes avec de préférence le sang du patient (ou du sérum physiologique).

Amélioration du Service Attendu/Rendu

La conservation à température ambiante, le produit prêt à l'emploi, ainsi que la diversité des formes et volumes constituent une commodité d'emploi par rapport à l'os cryoconservé.

La Commission s'est prononcée pour :

- **une Amélioration du Service Rendu mineure (IV) par rapport aux greffons cryoconservés en termes de commodité d'emploi, dans les indications de comblement lors d'une perte de substance osseuse ;**
- **une Amélioration du Service Attendu mineure (IV) par rapport aux greffons cryoconservés en termes de commodité d'emploi, pour les nouvelles références de formes géométriques et de copeaux.**

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

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

Durée d'inscription proposée : 5 ans

Population cible

En l'absence de données épidémiologiques spécifiques et compte tenu de la diversité des situations cliniques nécessitant un comblement osseux, la population cible des allogreffes osseuses ne peut être estimée.

Les estimations des banques sont hétérogènes. Les banques de tissus Ost-Développement¹⁰ et BIOBank¹¹ estiment la population à **13 000-17 000 patients et 23 000 patients** respectivement, pour l'année 2009.

A titre informatif, l'estimation de BIOBank est basée sur les éléments suivants :

Les situations cliniques nécessitant un comblement osseux sont multiples, les principales correspondant néanmoins aux reprises de prothèses articulaires et aux ostéotomies tibiales.

Selon les statistiques PMSI issues de l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (www.atih.sante.fr) concernant les GHM 08C221 ; GHM 08C222 ; GHM 08C223 ; GHM 08C224 – « Interventions pour reprise de prothèses articulaires », en 2009, les actes classant représentent environ 24 000 interventions. Le demandeur estime à 38 % les actes pratiqués avec reconstruction osseuse, soit 9120 actes.

A partir des données du PMSI 2009, les ostéotomies de l'extrémité proximale du tibia (simple et complexe - Codes NCPA005-NCPA014-NCPA015), ont représenté 7 561 actes.

BIOBank a estimé à partir des données internes, que les autres indications (fractures, arthrodèses, kystes et tumeurs), représentent 25 % du total des interventions avec greffe osseuse soit environ 6000 actes pour l'année 2008.

Par ailleurs, les données d'activité rapportées par l'Agence de la Biomédecine en 2009¹² permettent de proposer une estimation du nombre d'allogreffes osseuses implantées en France, toutes banques confondues.

Selon ce rapport, les banques de tissus ont distribué, de 2005 à 2008, entre 13 400 et 18 000 allogreffes osseuses par an, soit en moyenne 16 200/an. En faisant l'hypothèse qu'une seule allogreffe est distribuée à un patient et considérant qu'une allogreffe distribuée est consécutivement implantée, la population rejointe est estimée à environ **16 200 patients**.

¹⁰ Avis de la CNEDiMITS du 29 juin 2010 sur les allogreffes osseuses traitées par le procédé Ostéopure. www.has-sante.fr

¹¹ Avis de la CNEDiMITS du 25 janvier 2011 sur les allogreffes osseuses traitées par le procédé Supercrit. www.has-santé.fr

¹² http://www.agence-biomedecine.fr/uploads/document/RA_Biomed_2009-B.pdf, [consulté le 24 janvier 2011]

Au total, la population cible des allogreffes osseuses ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques spécifiques et compte tenu de la diversité des situations cliniques nécessitant un comblement osseux.

A titre informatif, la population rejointe est estimée à environ 16 200 patients, d'après le nombre de greffons osseux cédés annuellement en France.