



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

22 février 2011

CONCLUSIONS	
Nom :	Allogreffe osseuse traitée par procédé de viro-inactivation PHOENIX
Modèles et références retenus :	Ceux proposés par le demandeur (cf page 3)
Fabricant et demandeur:	TBF (France)
Données disponibles :	<p>Nouvelles données depuis l'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables :</p> <ul style="list-style-type: none">- une étude rétrospective monocentrique chez 15 patients avec un suivi moyen de 7,8 ans [5-11], visant à évaluer la reconstruction osseuse à long terme à la suite d'une reprise d'arthroplastie de la hanche ;- une étude prospective monocentrique comparative chez 78 patients avec un suivi moyen de 31,4 mois [14-51], visant à comparer l'efficacité de l'allogreffe PHOENIX par rapport à l'allogreffe cryoconservée à la suite d'une reprise d'arthroplastie de la hanche ;- une étude prospective monocentrique chez 15 patients avec un suivi moyen de 17,1 mois [9-33], visant à évaluer l'efficacité de l'allogreffe PHOENIX dans la consolidation osseuse dans le cadre d'une pseudarthrose infectée du tibia.
Service Rendu (SR) :	<p><i>Contrairement aux recommandations de la Commission, les allogreffes osseuses traitées par le procédé PHOENIX sont actuellement prises en charge quelle que soit l'indication.</i></p> <p><i>La Commission s'est donc prononcée sur les indications proposées pour l'ensemble des allogreffes osseuses dans son avis général du 12 janvier 2010.</i></p> <p>SR Suffisant pour le renouvellement d'inscription dans les indications de comblement de perte de substance osseuse, en raison de :</p> <ul style="list-style-type: none">- 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. <p>SR Insuffisant pour le renouvellement d'inscription dans les indications de greffes structurales, en l'absence de données cliniques spécifiques.</p>
Indication retenue :	Comblement de perte de substance osseuse

Eléments conditionnant le SR :	
- 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 :	ASR IV par rapport aux allogreffes cryoconservées
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 :	La population cible des allogreffes osseuses ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe est estimée à environ 16 200 patients.

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.

■ Modèles et références

FORMES	PRODUITS ET RÉFÉRENCES
Têtes Fémorales	Tête entière avec col : T08
	Tête incomplète : T09
	Tête sans col : T07
	Hémitête : T05
Poudre, Lamelles, Copeaux	Copeaux d'os spongieux volume 5cc : B02 / 10cc : B04 / 20cc : B06 / > 45cc : B08
	Poudre d'os spongieux de volume 0,5 cc : D905 / 1cc : D910 / 2cc : D920 / 3,6cc : D936
	Anneaux corticospongieux : R01, R02
	Lamelles corticospongieuses : DL15, DL20
Formes Géométriques	Coins d'ostéotomie : W06, W08, W10, W12, W14
	Bloc 1x2x2 cm : T04
	Bloc 2,2x2,2x3,2 cm : T06
	Blocs 1x1x3 : S03 / 1x1x4 : S04 (SX04 : 4 unités d'un même donneur)
	Disques craniaux : 14 mm de diamètre x 5 mm H : CP14 (4 unités : CP414) / 16 mm de diamètre x 5 mm H : CP16 (4 unités : CP416)
	Blocs 0,5x0,8x1 mm : CH05 / 0,6x0,8x1 mm : CH06 / 0,7x0,8x1 mm : CH08

■ Conditionnement

Les greffons osseux traités par le procédé PHOENIX sont conditionnés en emballage individuel stérile. Ils se conservent à température ambiante.

■ Applications

Les indications revendiquées par TBF pour les greffons osseux traités par le procédé PHOENIX correspondent à celles inscrites en annexe des autorisations de procédé.

➤ Le renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes :

Greffes de comblement en cas de :

- perte de substances segmentaires et cavitaires lors des reprises d'arthroplasties ;
- curetage de tumeurs osseuses bénignes ;
- arthrodèse rachidienne.

➤ Les modifications d'inscription concernent :

- ▶ l'extension des indications de comblement vers les greffes structurales ;
- ▶ l'ajout de nouvelles indications de comblement et de structure :
 - fracture avec ostéosynthèse ;
 - ostéotomie avec ostéosynthèse.

Pour les greffons osseux sous forme de copeaux et poudre d'os, les indications suivantes s'ajoutent à celles précédemment citées :

- comblement post-extractionnel ;
- comblement de poche kystique ;
- comblement de site de prélèvement ;
- comblement péri-implantaire ;
- comblement pour augmentation de volume osseux de la crête alvéolaire ;
- comblement pour élévation sinusienne ;
- comblement des lésions angulaires des maladies parodontales.

Les contre-indications à l'utilisation des greffons osseux traités par le procédé PHOENIX sont détaillées dans la notice d'utilisation¹ et reprises ci-dessous :

Ce produit n'est pas prévu pour servir de soutien structural durant le processus de consolidation. Cas représentant des contre-indications relatives :

- Destruction osseuse ou mauvaise qualité osseuse susceptible d'affecter le comblement ;
- Maladie vasculaire ou neurologique sévère ;
- Diabète non équilibré ;
- Maladie osseuse dégénérative sévère ;
- Grossesse.

Historique du remboursement

Il s'agit d'une demande de renouvellement d'inscription associée à une demande de modification des conditions d'inscription portant sur le libellé des indications relatives aux greffons osseux traités par le procédé PHOENIX.

Ces greffons sont inscrits sur la LPPR sous nom de marque, par arrêté du 26 juin 2003 (Journal Officiel du 06 septembre 2003). Ils ont fait l'objet d'un renouvellement d'inscription sous nom de marque par arrêté du 4 avril 2006 (Journal Officiel du 19 avril 2006).

Les indications proposées par la Commission dans son avis du 21 décembre 2005 n'ont pas été traduites dans la LPPR, la prise en charge actuelle des greffons osseux traités par le procédé PHOENIX est actuellement assurée quelle que soit l'indication.

La CNEDiMETS a rendu un avis en date du 12 janvier 2010 sur les allogreffes osseuses, faisant suite à des dossiers de demande de renouvellement d'inscription ou d'inscription et aux propositions d'un groupe de travail mandaté.

Les conclusions de la CNEDiMETS ont été de proposer 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 PHOENIX).

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

La Commission précise que les greffons fabriqués à partir d'os spongieux (cas de certains greffons traités par le procédé PHOENIX) ont une fonction de comblement. Aucune donnée clinique n'est de ce fait exigée.

¹ http://www.tbf-lab.com/ortho/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=6&Itemid=95&lang=en [consulté le 13 janvier 2011]

Si le greffon revendique une fonction de structure, sa résistance doit être évaluée. Pour ce 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.

Les allogreffes étant des tissus d'origine humaine, elles sont soumises à des pré-requis réglementaires opposables : l'autorisation d'établissement et l'autorisation de procédé.

- Autorisation d'établissement (article L.1243-02 du Code de la Santé Publique)² : autorisation du 18 juillet 2008 délivrée par l'Afssaps.
- Autorisations de procédé (article L.1243-5 du Code de la Santé Publique)³ : délivrées le 09 mars 2010 par l'Afssaps pour l'ensemble des greffons traités par le procédé PHOENIX. Elles ont été renouvelées le 31 août 2010 dans le cadre d'une extension d'indication, excepté pour les anneaux et lamelles dont les indications restent celles définies par la décision du 9 mars 2010, à savoir les indications décrites pages 3 et 4.

■ Description

Les greffons osseux traités par le procédé PHOENIX sont issus de têtes fémorales prélevées sur des donneurs vivants consentants lors d'arthroplasties de la hanche. Le tissu osseux prélevé est ensuite traité par le procédé PHOENIX : transformation par un traitement mécanique et chimique d'inactivation des virus et des prions puis lyophilisation et stérilisation. Le greffon est stérilisé par rayonnement gamma.

■ Fonctions assurées

Le greffon vise à assurer une fonction de comblement ou le remplacement lors des pertes de substance osseuse.

■ Acte ou prestation associée

Multiplés et fonction de l'indication de comblement.

² 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 1er 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. [...] »

³ 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. »

Service Rendu

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 de l'avis de la Commission du 21 décembre 2005

Cet avis s'est appuyé sur une série de cas (Caltran M. *et al.*)⁴ prospective, multicentrique, portant sur 44 patients ayant bénéficié d'un greffon osseux traité par le procédé PHOENIX dans le cadre de reprises d'arthroplasties de la hanche. L'analyse à 40 mois montre des résultats comparables à ceux des études de référence sur des allogreffes cryoconservées, suggérant un rapport Performance / Risque favorable à l'utilisation des greffons osseux traités par le procédé PHOENIX.

La Commission a rendu un avis favorable pour une inscription sous nom de marque, dans les indications suivantes :

- reconstruction osseuse dans les reprises d'arthroplastie ;
- arthrodèse rachidienne ;
- comblement de perte de substance en chirurgie tumorale.

L'ASR obtenue était de niveau IV par rapport aux greffons osseux cryoconservés, en termes de commodité d'emploi.

1.1.2 Nouvelles données

Les éléments de preuve cliniques spécifiques aux greffons osseux traités par le procédé PHOENIX s'appuient sur 4 nouvelles études, dont une série de cas non retenue du fait de ses nombreuses limites méthodologiques.

En effet, outre son caractère rétrospectif et monocentrique, l'étude ne renseigne pas le suivi (durée moyenne, durées minimale et maximale). Elle ne mentionne pas à quel temps post-opératoire ont été effectuées les dernières analyses cliniques et radiologiques aboutissant aux conclusions de l'étude. Elle ne justifie pas la sélection des sujets pris en compte pour l'analyse (25 patients sur 34 avec comme seule information le retrait de 3 patients : 2 échecs et 1 décès). Aucune analyse statistique n'est renseignée de même que la méthode conduisant au taux de satisfaction annoncé dans cette étude. Par ailleurs, la méthode d'exploitation des classifications utilisées pour l'évaluation radiologique n'est pas décrite.

Etude Vargas B. et al., 2009⁵ (cf. tableau page 9)

Il s'agit d'une série de cas rétrospective monocentrique portant sur 18 révisions acétabulaires de prothèses de hanche (faite entre 1994 et 2001) utilisant l'allogreffe traitée par le procédé PHOENIX (16 patients dont un perdu de vue, exclu de l'étude). Le suivi moyen est de 7,8 ans [5-11 ans]. L'objectif de cette étude est le suivi à long terme de la reconstruction osseuse à la suite d'une reprise. Le critère principal de jugement porte sur l'évaluation clinique de la hanche au moyen du score Postel Merle d'Aubigné (PMA) à 3 mois, 1 an et 5 ans (score basé sur une cotation des paramètres Douleur / Mobilité / Marche ; PMA maximum = 18, excellent résultat ; PMA < 12, mauvais résultat). Le critère de jugement secondaire porte sur l'évaluation radiologique de l'intégration osseuse à 5 ans.

Le score PMA moyen pré-opératoire est de 10,3 [5-18] et s'élève à 15,2 [12-18] à 3 mois, 16,2 [15-18] à 1 an, et 17,2 [16-18] à 5 ans de suivi (n = 17 révisions à chaque mesure).

⁴ Caltran M. et al. : Use of freeze-dried bone allografts in revision total hip arthroplasty. Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. 2002; 12:186-191.

⁵ Vargas B., Caton J. Acetabular revision with freeze-dried irradiated and chemically treated allograft: a minimum 5-year follow-up of 17 cases. International Orthopaedics; 2009, 33(1):35-9.

A 5 ans de suivi, aucun patient n'a nécessité une seconde reprise chirurgicale. Sur les 17 révisions, le bilan radiologique post-opératoire à 5 ans met en évidence une intégration osseuse totale pour 6 reprises, une intégration avec une démarcation < 2 mm pour 10 reprises, et une géode marginale d'environ 5 mm autour de l'implant pour une reprise, sans symptomatologie clinique.

La limite principale de cette étude est son caractère rétrospectif et monocentrique.

Etude Ochs B.G. et al., 2008⁶ (cf. tableau page 9)

Il s'agit d'une série de cas prospective monocentrique comparative non randomisée portant sur 103 patients (104 hanches) ayant subi une révision de prothèse de hanche entre janvier 2003 et décembre 2005. L'étude exclut 25 patients (3 morts, 15 perdus de vue, 7 alités ne permettant pas d'évaluation fonctionnelle) conduisant une analyse clinique et radiologique de 78 patients (79 hanches) sur une durée post-opératoire minimale de 14 mois et en moyenne 31,4 mois [14-51]. L'objectif de cette étude est de comparer l'efficacité des allogreffes cryoconservées (groupe A, n = 40 patients / 41 hanches, suivi moyen : 37,8 mois [23-51]) aux allogreffes traitées par le procédé PHOENIX (groupe B, n = 38 patients / 38 hanches, suivi moyen : 24,6 mois [14-35]).

L'analyse s'appuie sur l'évaluation clinique de la hanche au moyen du score de Harris ou *Harris Hip Score* (HHS, score tenant compte de la douleur, de la fonction et de la mobilité de la hanche / résultat entre 90 et 100 points = excellent et en-dessous de 70 = mauvais), un questionnaire de satisfaction, un examen clinique de la hanche, et une évaluation radiologique de l'ossification au moyen de la classification de Brooker (stade 0 : absence d'ossification / stade 4 : pont osseux complet).

Les données indiquent au dernier suivi (spécifique à chaque patient) un score HHS moyen de 69,9 [13,5-97,1] pour le groupe A et de 71,0 [11,5-96,5] pour le groupe B, sans différence significative entre les 2 groupes. La satisfaction clinique est perçue de manière similaire par les patients des les 2 groupes. Au dernier suivi, les 78 patients montrent une intégration des greffons sans liseret. Chez les patients ayant une ossification hétérogène (n = 20, groupe A / n = 21, groupe B), le tableau ci-dessous montre une ossification majoritairement de stade 1 (ossifications petites et nombreuses) et de stade 3 (ossification avec espaces libres de moins de 1 cm).

	Stade 0	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4
Groupe A	0	15	0	5	0
Groupe B	0	13	2	6	0

Aucune complication au site de l'intervention n'est rapportée.

Dans cette étude, les groupes ont été constitués de manière non randomisée, sur 2 périodes successives (groupe A : avant juillet 2004 / groupe B : après juillet 2004). Le score HHS moyen pour chaque groupe a été calculé à partir des derniers suivis, variables selon les patients.

Etude Ateschrang A. et al., 2008⁷ (cf. tableau page 9)

Il s'agit d'une série de cas prospective monocentrique non randomisée portant sur 15 patients recevant, entre 2004 et 2006, une allogreffe traitée par le procédé PHOENIX dans le cadre d'une pseudarthrose infectée du tibia. Cette étude est réalisée dans le cadre d'une indication non revendiquée par le demandeur.

La durée moyenne de suivi est de 17,1 mois [9-33]. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité de l'allogreffe dans la consolidation osseuse. L'étude s'appuie sur une évaluation clinique du site de la fracture et une analyse radiologique de la consolidation osseuse.

Au terme du suivi moyen, les données indiquent que l'infection est contrôlée dans 14 cas sur 15 (1 cas d'ostéomyélite du tibia chez un patient atteint de troubles psychiatriques). Le site de fracture

⁶ Ochs B.G., Schmid U., Rieth J., Ateschrang A., Weise K., Ochs U. Acetabular bone reconstruction in revision arthroplasty. J. Bone Joint Surg. 2008; 90-B: 1164-1171.

⁷ Ateschrang A., Ochs B.G., Lüdemann M., Weise K., Albrecht D. Fibula and tibia fusion with cancellous allograft vitalised with autologous bone marrow: first results for infected tibial non union. Arch. Orthop Trauma Surg. 2009;129(1):97-104.

est consolidé chez 11 patients sur 15, avec une durée de consolidation moyenne de 17,1 semaines [12-34]. Les 4 patients dont le traitement n'a pas abouti ont subi une ré-intervention avec pose de greffons autologues (n = 2), reconstruction osseuse (n = 1), ou ont bénéficié de la pose d'attelle, aboutissant à une consolidation osseuse. L'analyse radiologique indique chez tous les patients un aspect d'intégration osseuse et une augmentation de la densité osseuse. La méthodologie de l'étude ne permet pas de confirmer l'intérêt de l'allogreffe traitée par le procédé PHOENIX dans le traitement de la pseudarthrose.

Au total, depuis la précédente évaluation, l'allogreffe traitée par le procédé PHOENIX a fait l'objet de 2 études cliniques dans les indications de comblement. Aucune étude ne permet d'évaluer l'intérêt de ce produit dans les situations de greffe structurale. Une étude est par ailleurs réalisée dans le cadre du traitement de la pseudarthrose, indication non revendiquée par le demandeur.

Tableau de synthèse des études

Références / Méthodologie / Suivi	Objectif de l'étude	Résultats																		
<p>Vargas B.⁵</p> <p>Série de cas rétrospective monocentrique menée sur des patients implantés entre 1994 et 2001</p> <p>18 révisions acétabulaires de prothèses de hanche dont 1 perdu de vue → n = 17 révisions</p> <p>Suivi moyen : 7,8 ans [5-11]</p>	<p>Suivi à long terme de la reconstruction osseuse à la suite d'une reprise</p>	<p>Score PMA* moyen pré-opératoire : 10,3 [5-18], n = 17 Score PMA* moyen à 3 mois : 15,2 [12-18], n = 17 Score PMA* moyen à 1 an : 16,2 [15-18], n = 17 Score PMA* moyen à 5 ans : 17,2 [16-18], n = 17</p> <p>▪ <u>A 5 ans de suivi :</u> n = 6 : intégration osseuse totale n = 10 : intégration avec une démarcation < 2 mm de diamètre n = 1 : géode marginale d'environ 5 mm autour de l'implant Aucune seconde reprise chirurgicale * Score de Postel Merle d'Aubigné, basé sur Douleur / Mobilité / Marche</p>																		
<p>Ochs B.G.⁶</p> <p>Série de cas prospective monocentrique comparative non randomisée menée entre 2003 et 2005</p> <p>104 révisions de prothèses de hanche (103 patients) Patients exclus du suivi : n = 25 (3 morts, 15 perdus de vue, 7 alités) → 79 révisions (78 patients)</p> <p>Suivi moyen : 31,4 mois [14-51]</p> <p>Sur les 78 patients restants, formation de 2 groupes : Groupe A : allogreffes cryoconservées n = 41 révisions (40 patients), suivi moyen : 37,8 mois [23-51] Groupe B : allogreffe PHOENIX n = 38 révisions (38 patients), suivi moyen : 24,6 mois [14-35]</p>	<p>Comparer l'efficacité des allogreffes PHOENIX par rapport aux allogreffes cryoconservées</p>	<p>Groupe A : score HHS* moyen = 69,9 [13,5-97,1] Groupe B : score HHS* moyen = 71,0 [11,5-96,5], ns</p> <p><u>Evaluation de l'ossification via la classification de Brooker** :</u> (Chez les patients avec ossification hétérogène : groupe A, n = 20 / groupe B, n = 21)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Stade 0</th> <th>Stade 1</th> <th>Stade 2</th> <th>Stade 3</th> <th>Stade 4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Groupe A</td> <td>0</td> <td>15</td> <td>0</td> <td>5</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Groupe B</td> <td>0</td> <td>13</td> <td>2</td> <td>6</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>→ Majoritairement stade 1 (ossifications petites et nombreuses) et stade 3 (ossification avec espaces libres de moins de 1 cm)</p> <p>▪ <u>Complications post-opératoires :</u> Groupe A : 1 infection urinaire Groupe B : 1 thrombose veineuse et 1 embolie pulmonaire</p> <p>* Harris Hip Score, basé sur Douleur / Mobilité / Fonction ** Classification du stade 0 (absence d'ossification) au stade 4 (pont osseux complet)</p>		Stade 0	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4	Groupe A	0	15	0	5	0	Groupe B	0	13	2	6	0
	Stade 0	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4															
Groupe A	0	15	0	5	0															
Groupe B	0	13	2	6	0															
<p>Ateschrang A. et al.⁷</p> <p>Série de cas prospective monocentrique menée entre 2004 et 2006</p> <p>15 patients</p> <p>Suivi moyen : 17,1 mois [9-33]</p>	<p>Evaluer l'efficacité de l'allogreffe PHOENIX dans la consolidation osseuse dans le cadre d'une pseudarthrose infectée du tibia</p>	<p>▪ <u>Contrôle de l'infection :</u> 14 patients /15 (1 cas d'ostéomyélite du tibia chez un patient avec troubles psychiatriques) ▪ <u>Consolidation du site de la fracture :</u> 11 patients /15 ▪ <u>Durée de consolidation moyenne :</u> 17,1 semaines [12-34] → 4 patients en échec ont subi : ré-intervention avec greffons autologues (n = 2), reconstruction osseuse (n = 1), pose d'attelle (n = 1)</p> <p>▪ <u>Analyse radiologique :</u> aspect d'intégration osseuse et une augmentation de la densité osseuse (n = 14).</p>																		

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 par le procédé PHOENIX a un intérêt thérapeutique dans les situations nécessitant le comblement d'un défaut osseux.

Concernant les situations cliniques avec fracture, la Commission précise que le traitement ne repose pas sur la greffe osseuse. Néanmoins, un défaut osseux associé à une fracture peut nécessiter un comblement.

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 le procédé PHOENIX répond à un besoin thérapeutique déjà couvert.

Le comblement des défauts osseux par l'allogreffe osseuse traitée par le procédé PHOENIX 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) soit limitée par la quantité d'os disponible et par la morbidité liée au prélèvement osseux.

Contrairement aux recommandations de la Commission, les allogreffes osseuses l'allogreffe traitées par le procédé PHOENIX sont actuellement prises en charge quelle que soit l'indication. La Commission s'est donc prononcée sur les indications proposées pour l'ensemble des allogreffes osseuses dans son avis du 12 janvier 2010.

En conclusion, pour le renouvellement d'inscription de l'allogreffe traitée par le procédé PHOENIX, la Commission considère que :

- le Service Rendu dans les indications de comblement de 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 Rendu dans les indications de greffe structurale 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.**

Eléments conditionnant le Service Rendu

- Spécifications techniques minimales :
Conformité aux exigences réglementaires
- Modalités d'utilisation et de prescription :
Réhydratation du greffon lyophilisé avec une solution de Chlorure de sodium (0,9%) entre 5 et 30 minutes selon sa taille.

Amélioration du Service 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.

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 TBF⁸, Ost-Développement⁹ et Biobank¹⁰ estiment la population à **8 000-10 000 patients, 13 000-17 000 patients, et 23 000 patients** respectivement, pour l'année 2009.

Par ailleurs, les données du rapport d'activité 2009 de l'Agence de Biomédecine¹¹ 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**.

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.

⁸ Estimation de la population rejointe faite par le demandeur à partir des données du rapport d'activité 2009 de l'Agence de la Biomédecine

⁹ Avis de la CNEDiMITS du 29 juin 2010 sur les allogreffes osseuses traitées par le procédé Ostéopure. www.has-sante.fr

¹⁰ Avis de la CNEDiMITS du 25 janvier 2011 sur les allogreffes osseuses traitées par le procédé Supercrit. www.has-santé.fr

¹¹ http://www.agence-biomedecine.fr/uploads/document/RA_Biomed_2009-B.pdf, [consulté le 24 janvier 2011]