



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

03 mai 2011

CONCLUSIONS	
Nom :	MATRI BONE , substitut osseux
Modèles et références :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 2)
Fabricant et demandeur :	BIOM'UP SAS (France)
Indications revendiquées :	Comblement de divers types de lésion osseuse d'origine chirurgicale, traumatique ou pathologique. En orthopédie, MATRI BONE est proposé dans les cas de : - o Prélèvement osseux - o Résection de tumeur osseuse - o Ostéosynthèse - o Arthrodèse, spondylodèse - o Pseudarthrose - o Ostéotomie - o Toute autre lésion osseuse légère Dans le domaine maxillo-facial et dentaire, Matri Bone est indiqué dans les cas d'augmentation et de reconstruction osseuse : - o Comblement de défauts osseux légers en chirurgie maxillo-faciale et stomatologie - o Reconstruction de crête alvéolaire - o Comblement de défauts osseux et comblement sinusien à visée implantaire en utilisation combinée avec les produits de régénération tissulaire guidée ou de régénération osseuse guidée - o Comblement de zones péri-implantaires en combinaison avec les produits de régénération osseuse guidée.
Données disponibles	Le fabricant n'a fourni aucune étude clinique concernant le dispositif. Les études fournies concernent d'autres dispositifs.
Service Attendu (SA) :	Insuffisant compte tenu de l'absence d'éléments probants sur la démonstration de l'équivalence et de l'absence de données cliniques sur le dispositif lui-même

Cet avis sera susceptible d'être revu à l'occasion de l'examen des conclusions du groupe de travail chargé de re-évaluer les substituts osseux inscrits sous lignes génériques.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande 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

Références	Produits, dimensions (mm)
MAB36So	MATRI BONE, 35*60*6
MAB36Bo	MATRI BONE, 35*60*6
MAB711So	MATRI BONE, 70*110*6
MAB711Bo	MATRI BONE, 70*110*6

■ Conditionnement

Double emballage stérile en sachet pelable thermosoudé

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

Comblement de divers types de lésions osseuses d'origine chirurgicale, traumatique ou pathologique.

MATRI BONE est proposé dans les cas de :

- Prélèvement osseux (prélèvement d'os cortici-spongieux, greffe ligamentaire, etc.)
- Résection de tumeur osseuse
- Ostéosynthèse
- Arthrodèse, spondylodèse
- Pseudarthrose
- Ostéotomie (sternotomie, etc.)
- Toute autre lésion osseuse légère

MATRI BONE est également indiqué pour la chirurgie maxillo-faciale notamment dans les cas d'élévations de sinus, comblement d'alvéoles post-extractionnel, etc.

Les contre-indications de MATRI BONE indiquées par le fabricant sont :

- Site infecté, inflammatoire, nécrotique ou susceptible de l'être
- Patients pour lesquels une sensibilité à ces dérivés est connue ou suspectée
- Par mesure de sécurité, les enfants et les femmes en période de grossesse ou d'allaitement ne doivent pas être traitées par Matri Bone.
- Maladie métabolique
- Ostéoporose
- Dysfonctionnement rénal ou hépatique
- Corticothérapie à haute dose

Historique du remboursement

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

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III ; notification par la Société Nationale de Certification et d'Homologation (N°0499), Grand Duché de Luxembourg

■ Description

MATRI BONE est un substitut osseux composé d'une matrice de collagène minéralisée :

- 10% de collagène pur de type I + III porcin extrait de derme de porc
- 90% de substitut osseux synthétique biphasique : mélange de 60% d'hydroxyapatite et de 40% phosphate tricalcique (en masse)

Le substitut osseux synthétique est ajouté à une solution de collagène. Le produit obtenu est lyophilisé et subit un traitement thermique (réticulation).

Il se présente sous forme géométrique avec 2 tailles (25/60/6 mm et 70/110/6 mm), chacune se présentant sous 2 granulométries différentes :

- faible granulométrie (80-120µm)
- forte granulométrie (0,5-1 mm)

■ Fonctions assurées

MATRI BONE est un matériau destiné au comblement osseux

■ Acte ou prestation associée

Multiple en fonction de l'indication de comblement.

Service attendu

1. Intérêt du produit

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

Selon le fabricant, la composition de MATRI BONE ne diffère pas des autres produits associant le collagène avec un substitut osseux, et serait équivalent à 2 autres substituts osseux inscrits sur la LPPR, HEALOS (Symatèse) et COLLAPAT II (DePuy Spine), et d'un 3^{ème} produit, non présent sur la LPPR, COLLAGRAFT (Angiotech). Pour démontrer cette équivalence, il s'appuie sur des données techniques de différents dispositifs et, sur le plan clinique, sur 6 études.

■ Equivalence de MATRI BONE

Tableau 1 : Composition des dispositifs

	MATRI BONE	COLLAPAT II	HEALOS	COLLAGRAFT
	Biom'up	Symatèse (Biomet)	DePuy Spine	Angiotech
Composition	Collagène porcin + phosphate de calcium biphasique (Hydroxyapatite + Phosphate tricalcique)	Collagène porcin (type I&III) + Hydroxyapatite	Collagène bovin (type I) + Hydroxyapatite	Collagène bovin (type I&III) + phosphate de calcium biphasique (Hydroxyapatite + Phosphate tricalcique)
Proportion de substitut osseux synthétique (données issues du dossier)	90% phosphate de calcium biphasique (60%hydroxyapatite et 40%phosphate tricalcique)	80-90%	30%	Au moins 50%
Conditions d'utilisation	Sec ou imprégné de moelle osseuse autologue		Imprégnation de moelle osseuse autologue	Imprégnation de moelle osseuse
Inscription LPPR, Indications	Non inscrit sur la LPPR Objet de la demande	Inscrit sur la LPPR	Avis du 22/05/2002 : Arthrodèse du rachis, perte de substance comblement, retard et anomalie de consolidation libre de contrainte de pression	Non inscrit sur la LPPR

Par rapport aux dispositifs cités ci-dessus, le dossier n'apporte pas d'éléments probants sur la démonstration de l'équivalence.

▪ **Données spécifiques**

Un dossier rapporte un suivi observationnel de 11 patients pour lesquels MATRI BONE a été utilisé (sur 800 MATRI BONE implantés depuis l'obtention du marquage CE). Ces données ne sont pas retenues.

Le fabricant a transmis un protocole d'étude concernant MATRI BONE : il s'agit d'une étude prospective multicentrique d'efficacité et de sécurité de l'utilisation de MATRI BONE associé avec de la moelle osseuse autologue, dans l'arthrodèse lombaire.

▪ **Données non spécifiques**

Il s'agit de 6 études cliniques réalisées en implantologie dentaire et en orthopédie, concernant les dispositifs pour lesquels MATRI BONE revendique une équivalence :

- Une étude prospective non comparative évaluant la sécurité et la bioactivité du substitut osseux en implantologie dentaire chez 11 patients avec un dispositif composé de phosphate de calcium biphasique et d'une matrice en cellulose (Weiss 2007¹).
- Un cas d'implantologie dentaire avec le RTR cône (beta-phosphate tricalcique combiné avec une matrice de collagène bovin) (Brkovic 2008²).
- Une étude prospective comparative non randomisée évaluant la performance clinique et radiologique d'une série consécutive de 50 patients ayant reçu **Healos** (Hydroxyapatite combiné à une matrice de collagène bovin) par rapport à une série de 50 patients ayant reçu une greffe autologue dans l'indication d'arthrodèse lombaire (Neen 2006³).
- Une étude non comparative chez 85 patients avec **Collapat** (Hydroxyapatite combiné avec une matrice de collagène porcin) dans différentes indications orthopédiques (Mittelmeier 1983⁴). Ce dispositif est utilisé seul ou en association avec une greffe autologue rendant difficile les conclusions.
- Une étude comparative multicentrique randomisée comparant les résultats cliniques et radiologiques de **Collagraft** (calcium phosphate biphasique : 65% hydroxyapatite et 35% beta-phosphate tricalcique 35%, combiné avec une matrice de collagène bovin de type I (95%) et de type III (5%)) versus greffe autologue chez 267 patients dans l'indication de fracture des os longs stabilisé par fixateur (Cornell 1991⁵).
- Une dernière étude comparative multicentrique randomisée **Collagraft** versus greffe autologue chez 325 patients (374 fractures) également dans le cas de fracture aiguë d'os longs (Chapman 1997⁶). Le nombre de patients communs avec l'étude précédente n'est pas précisé.

Compte tenu de la non-démonstration par le fabricant de l'équivalence avec d'autres dispositifs pour lesquels il existe un intérêt thérapeutique et de l'absence de données cliniques spécifiques, le rapport bénéfice/risque de MATRI BONE n'a pu être établi.

¹ Weiss P, Layrolle P, Clergeau LP, Enckel B, Pilet P, Amouriq Y et al. The safety and efficacy of an injectable bone substitute in dental socket demonstrated in a human clinical trial. *Biomaterials* 2007; 28(22): 3295-305

² Brkovic BM, Prasad HS, Konandreas G, Milan R, Antunovic D, Sandor GK et al. Simple preservation of a maxillary extraction socket using beta-tricalcium phosphate with type I collagen: preliminary clinical and histomorphometric observations. *J Can Dent Assoc* 2008; 74(6): 523-8

³ Neen D, Noyes D, Shaw M, Gwilym S, Fairlie N, Birch N. Healos and bone marrow aspirate used for lumbar spine fusion: a case controlled study comparing Healos with autograft. *Spine* 2006; 31(18): E636-40

⁴ Mittelmeier H, Katthagen BD. Klinische Erfahrungen mit Collagen-Apatit-Implantation zur lokalen Knochenregeneration. *Z. Orthop.* 1983; 121 (1983)

⁵ Cornell CN, Lane JM, Chapman M, Merkow R, Selingson D, Henry S, et al. Multicenter trial of Collagraft as bone graft substitute. *J Orthop Trauma* 1991; 5(1): 1-8

⁶ Chapman MW, Bucholz R, Cornell C. Treatment of acute fractures with a collagen-calcium phosphate graft material. A randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am* 1997; 79(4): 495-502

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.

Au vu des données disponibles, l'intérêt thérapeutique et la place dans la stratégie de MATRI BONE ne peuvent être établis.

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité de la pathologie

Les substituts osseux sont utilisés pour combler des pertes osseuses dans des pathologies diverses, et qui peuvent être liées à une atteinte importante de la qualité de vie des patients dans certaines situations.

Les affections nécessitant un comblement osseux sont susceptibles d'entraîner un handicap et une dégradation de la qualité de vie.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Il n'existe pas de données épidémiologiques propres aux greffons osseux dans la mesure où la réalisation de ces comblements ne constitue pas l'objet principal de l'intervention et que les indications sont multiples.

2.3 Impact

MATRI BONE répond à un besoin thérapeutique déjà couvert.

Le comblement des défauts osseux a un intérêt de santé publique compte tenu de la gravité de certaines 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.

L'intérêt thérapeutique de MATRI BONE ne pouvant être établi, son intérêt en santé publique ne peut pas être déterminé.

Au total, la Commission considère que le Service attendu du produit MATRI BONE 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.