



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

11 octobre 2011

CONCLUSIONS	
Nom :	EUROBONE 2 SW , substitut osseux synthétique injectable
Modèles et références :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 2)
Fabricant :	GRAFTYS (France)
Demandeur :	FH Orthopedics S.A.S. (France)
Indications revendiquées :	Tout comblement osseux en chirurgie : - orthopédique, traumatique et de révision prothétique, - crânio-maxillo-faciale - parodontologique en vue de la reconstitution du stock osseux et du renforcement de structure.
Données disponibles :	Les résultats préliminaires d'une étude observationnelle, multicentrique avec un suivi à 3 mois de 39 patients. Les résultats préliminaires d'une série de cas prospective, monocentrique avec un suivi à 6 semaines de 11 patients, à 3 mois de 5 patients et à 6 mois de 5 patients.
Service Attendu (SA) :	Insuffisant compte tenu de l'absence d'éléments probants sur la démonstration de l'équivalence avec les autres substituts osseux synthétiques injectables inscrits sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité sociale et de l'insuffisance des données cliniques sur le dispositif lui-même

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

Référence	Libellé	Description
263 664	EUROBONE 2 SW 8cc	- phase solide = 8 g de poudre - phase liquide = 4 mL
263 665	EUROBONE 2 SW 16cc	- phase solide = 2 x 8 g de poudre - phase liquide = 2 x 4 mL

■ Conditionnement

Référence	Libellé	Conditionnement
263 664	EUROBONE 2 SW 8cc	Boîte contenant : - 1 seringue à deux chambres préremplies par les deux phases du produit, emballées et une canule souple dans un double sachet Tyvek/PET60 - Des étiquettes pour le patient - La notice
263 665	EUROBONE 2 SW 16cc	Boîte contenant : - 2 seringues à deux chambres préremplies par les deux phases du produit, emballées et une canule souple dans un double sachet Tyvek/PET60 - Des étiquettes pour le patient - La notice

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

Tout comblement osseux en chirurgie orthopédique, traumatique et de révision prothétique, crânio-maxillo-faciale et parodontologique en vue de la reconstitution du stock osseux et du renforcement de structure.

Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité sociale.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III, notification par National Standards Authority of Ireland (n°0050), Irlande.

■ Description

EUROBONE 2 SW est un substitut synthétique de l'os ; de par sa nature, il appartient à la classe des ciments phosphocalciques. Il est constitué d'une phase solide et d'une phase liquide qui sont mélangées au moment de l'injection pour former une pâte malléable qui durcit à la température corporelle :

- La *phase solide* est constituée d'une partie minérale composée de :

- alpha-TCP (Phosphate-alpha-tricalcique)
- CDA (Apatite Déficiente en Calcium)
- MCPM (Phosphate Mono Calcique Monohydraté)
- DCPD (Phosphate Di-Calcique Dihydraté)

et d'une partie organique composée d'hydroxy-propyl-méthyl-cellulose (HPMC) ; la partie organique serait notamment responsable de la macroporosité du produit reconstitué.

- La *phase liquide* est constituée d'une solution aqueuse de Na_2HPO_4 .

Une seringue à double chambre est utilisée pour la conservation des deux phases, leur mélange et leur injection. Elle est constituée essentiellement de polypropylène (corps de la seringue), de silicone (joints), de polycarbonate et de polyéthylène.

■ Fonctions assurées

EUROBONE 2 SW est un matériau destiné au comblement osseux.

■ Acte ou prestation associée

Les actes, au cours desquels des greffes osseuses sont réalisées, sont décrits à la CCAM. A ce jour, les actes d'implantologie dentaire ne sont pas pris en charge, à l'exception de ceux liés au traitement d'agénésies dentaires multiples liés à une maladie rare, chez l'enfant.

Service attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

Aucune étude clinique spécifique du produit n'a été publiée.

Une étude préclinique chez le mouton n'a pas été retenue de même que les quatre cas cliniques fournis.

Deux rapports d'études relatives à des produits de la gamme EUROBONE 2 ont été communiqués par la firme :

- le **premier rapport** est une analyse intermédiaire d'une étude observationnelle multicentrique dont le recrutement était encore en cours. Le nombre maximum de patients inclus devait être de 140 entre novembre 2009 et avril 2010 ; le temps de suivi prévu était de 1 an. Seuls 44 patients ont été implantés entre septembre 2009 et juin 2010. L'analyse décrite ne porte que sur les 39 premiers patients implantés et suivis au moins 3 mois.

Les indications sont exclusivement orthopédiques et ne concernent ni la chirurgie maxillo-faciale, ni l'implantologie dentaire.

Les produits implantés sont :

- 38/39 EUROBONE 2 STD
- 1/39 EUROBONE 2 SW

Les résultats sont décrits trois mois après l'implantation ; ils ne distinguent pas les deux produits. Ils sont souvent rapportés sous une forme qualitative.

- Dans le cas des ostéotomies (11/39 patients), les suites opératoires sont qualifiées de simples. Le délai moyen de consolidation est de 91 ± 37 jours.
- Dans le cas des fractures métaphysaires (22/39 patients), les effectifs rapportés ne sont pas cohérents. Le délai moyen de consolidation est de 70 ± 29 jours.
- Dans les tumeurs bénignes (1/39 patients), le résultat est qualifié de « parfait » à 3 mois en l'absence de fuite, de complication et de liseré à l'examen radiologique.
- Dans les ostéolyses de prothèses descellées (5/39 patients), les résultats sont qualifiés de « très bons » en l'absence de complication et de liseré à l'examen radiologique.

Outre une phlébite, ont été dénombrées 6 fuites dont :

- un sepsis ayant conduit à l'ablation du matériel
- un débricolage du montage (dans le cas d'une ostéotomie) nécessitant une reprise

La fuite associée au sepsis s'est produite chez le seul patient ayant reçu EUROBONE 2 SW.

Les critères d'inclusion des patients ne sont pas décrits, ni la méthode de recrutement. Les résultats sont le plus souvent qualitatifs. La mesure de la douleur est évoquée mais pas décrite.

- le **deuxième rapport** est une analyse intermédiaire d'une série de cas monocentrique ; le nom du produit implanté n'est pas renseigné mais il appartient à la gamme EUROBONE 2. Le recueil de données a porté sur 18 patients âgés en moyenne de 54 ans [35 ;72] ; le suivi des patients est rapporté à 6 mois pour 5/18 patients. L'indication du comblement était exclusivement l'ostéotomie métaphysaire du tibia pour gonarthrose. L'angle de déviation préopératoire (en varus) était compris entre 2 et 5°.

Les résultats disponibles sont :

- à 6 semaines (11/18 patients) : absence de liseré à la jonction os/implant chez 7/11 patients ; appui total autorisé chez tous les patients
- à 3 mois (5/18 patients) : absence de liseré à la jonction os/implant chez 4/5 patients ; appui total autorisé chez tous les patients
- à 6 mois (5/18 patients) : absence de liseré à la jonction os/implant chez 4/5 patients ; appui total autorisé chez tous les patients

Les clichés radiographiques (pré-opératoires, post-opératoires immédiats, à 6 semaines, à 3 mois et à 6 mois) sont associés au rapport d'étude mais de manière non exhaustive.

Aucune fuite n'a été rapportée.

Un déplacement de l'ostéotomie par balayage des vis a eu lieu.

Le rapport d'étude intermédiaire n'est pas accompagné d'un protocole.

Les critères d'inclusion des patients, la méthode de recrutement et la période d'investigation ne sont pas décrits. L'effectif est faible.

L'étude était en cours : à 3 mois et à 6 mois, seuls les résultats de 5 patients sont disponibles.

Les résultats sont parcellaires ; ils reposent essentiellement sur l'examen radiologique.

Le fabricant se positionne par rapport à d'autres produits inscrits sur la LPPR : CEMENTEK, CALCIBON, NORIAN, CHRONOS INJECT et OSTIBONE.

Aucune preuve de la similarité d'EUROBONE 2 SW à ces différents produits n'a été apportée.

Compte tenu de la non-démonstration par le fabricant de l'équivalence avec les autres substituts osseux synthétiques injectables pour lesquels il existe un intérêt thérapeutique et de l'insuffisance des données cliniques spécifiques, le rapport bénéfice/risque d'EUROBONE 2 SW n'a pas pu être établi.

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 disponible, 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.

Dans certains cas, l'absence de comblement du défaut osseux peut également être l'option thérapeutique retenue.

Au vu des données disponibles, l'intérêt thérapeutique et la place dans la stratégie de EUROBONE 2 SW ne peuvent pas être établis.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Les substituts osseux sont utilisés en alternative ou en complément des autogreffes, pour combler les pertes de substance osseuse dans des pathologies diverses qui peuvent être liées à une atteinte importante de la qualité de vie des patients.

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 est difficile d'obtenir des données épidémiologiques propres aux greffons osseux dans la mesure où la greffe ne constitue pas l'objet principal de l'intervention et que les indications des greffons osseux sont multiples.

2.3 Impact

Le substitut osseux EUROBONE 2 SW répond à un besoin couvert par les autres ciments phosphocalciques inscrits sur la LPPR ou par les autres alternatives thérapeutiques décrites ci-dessus.

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 d'EUROBONE 2 SW ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut pas être déterminé.

Au total, la Commission considère que le Service Attendu d'EUROBONE 2 SW 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.