

**COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE****AVIS DE LA CNEDiMTS****20 novembre 2012****CONCLUSIONS****PHYSIO-STIM**, générateur de champs électromagnétiques pulsésDemandeur : **ORTHOFIX SA (France)**Fabricant : **ORTHOFIX Inc. (Etats-Unis)***Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 2)***Indications
revendiquées :**

Traitement des pseudarthroses aseptiques alignées ou faiblement désaxées avec ou non présence de matériel d'ostéosynthèse (absence de consolidation de fragments osseux au-delà d'une période de 6 mois), exclusion faite des vertèbres et de tous les os plats, lorsque la distance interfragmentaire est inférieure à la moitié de la plus faible épaisseur de l'os.

**Service Attendu
(SA) :****Insuffisant.**

Les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt de PHYSIO-STIM

**Données
analysées :**

- Une étude non comparative, prospective, multicentrique sur la version antérieure de PHYSIO-STIM, PHYSIO-STIM LITE, incluant 181 patients suivis sur 6 mois prise en compte dans les avis antérieurs de la commission en 2004, 2009 et 2011;
- Une deuxième étude non comparative, prospective, multicentrique sur la version actuelle de PHYSIO-STIM, incluant 167 patients suivis pendant 6 mois.

Avis 2 définitif

01 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 (LPPR dans la suite du document).

01.1 MODELES ET REFERENCES

Les références des dispositifs PHYSIO-STIM proposées au remboursement sont rapportées dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Références PHYSIO-STIM

Référence	Localisation de la zone à traiter
3202CE	Radius, carpe et métacarpe Extrémité distale du tibia et du péroné, des os du tarse et du métatarse (avec ou sans plâtre)
3303CE	Extrémité distale du tibia et du péroné, des os du tarse et du métatarse ou extrémité distale du fémur ou du tibia (avec ou sans plâtre)
3313CE	Extrémité distale du fémur ou du tibia (avec ou sans plâtre) Clavicule
3314LCE	Extrémité proximale de l'humérus coté gauche
3314RCE	Extrémité proximale de l'humérus coté droit
3315CE	Tête et col du fémur, petit et grand trochanter (hanche)

01.2 CONDITIONNEMENT

Le conditionnement unitaire de PHYSIO-STIM comprend le dispositif, les sangles, le manuel d'utilisation et le chargeur.

01.3 INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande concerne les indications suivantes :

Traitement des pseudarthroses aseptiques alignées ou faiblement désaxées avec ou non présence de matériel d'ostéosynthèse (absence de consolidation de fragments osseux au-delà d'une période de 6 mois), exclusion faite des vertèbres et de tous les os plats, lorsque la distance inter-fragmentaire est inférieure à la moitié de la plus faible épaisseur de l'os.

01.4 COMPAREUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est le traitement chirurgical.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

- La version antérieure du dispositif PHYSIO-STIM, PHYSIO-STIM LITE, a été inscrite, sous nom de marque sur la LPPR par arrêté du 24 janvier 2005 (JO du 4 février 2005) suite à l'avis de la CEPP du 17 mars 2004.
- La Commission a rappelé le dossier PHYSIO-STIM LITE le 27 juin 2007, dans le cadre de la réévaluation des dispositifs utilisés dans le traitement de la pseudarthrose. Les dispositifs PHYSIO-STIM LITE et sa nouvelle version PHYSIO-STIM ont fait l'objet d'un avis de SA suffisant (avis du 10 juin 2008) et d'un avis de SR suffisant (avis du 24 novembre 2009).
- PHYSIO-STIM a été inscrit sous nom de marque sur la LPPR par arrêté du 25-03-2009 (JO du 31-03-2009) pour une prise en charge jusqu'au 02 janvier 2010.
- La version antérieure du dispositif PHYSIO-STIM, PHYSIO-STIM LITE a été radiée de la LPPR par arrêté du 25 août 2011 (JO du 31 août 2011)

- PHYSIO-STIM a été évalué pour la dernière fois par la Commission en date du 29 novembre 2011¹. La Commission a alors émis un avis défavorable quant au renouvellement d'inscription du dispositif sur la LPPR.
- PHYSIO-STIM a été radié de la LPPR par arrêté du 06 juillet 2012 (JO du 11 juillet 2012)

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1 MARQUAGE CE

Classe IIa, notification par BSI (n°0086), Royaume- Uni.

03.2 DESCRIPTION

PHYSIO-STIM est un dispositif non implantable portable. Il se compose d'un boîtier unique qui émet des champs électromagnétiques pulsés, larges, semi-circulaires, uniformes et de faible énergie.

Le boîtier comprend un appareil de contrôle à microprocesseur intégré, qui génère des impulsions électriques programmées vers un transducteur à l'origine de l'émission des champs électromagnétiques pulsés. Le boîtier est également équipé d'un enregistreur intégré permettant de comptabiliser le temps de fonctionnement du dispositif. PHYSIO-STIM est alimenté par une batterie de piles au lithium rechargeables sur secteur.

03.4 FONCTIONS ASSUREES

PHYSIO-STIM émet des champs électromagnétiques pulsés qui induisent au niveau du siège de la fracture un potentiel électrique, qui par effet piézoélectrique inverse, est destiné à stimuler l'ostéogénèse. Le traitement consiste en une utilisation continue ou discontinue (par séance d'une heure minimum) sur la zone de fracture non consolidée pendant 3 heures par jour, pendant 90 à 180 jours. Une imprimante dédiée est fournie par le demandeur aux médecins prescripteurs pour leur permettre de vérifier l'observance des patients.

03.5 ACTE(S) / PRESTATION / ACTES(S) ET PRESTATION(S) ASSOCIE(ES)

Sans objet

¹ Avis de la Commission du 29 novembre 2011 relatif à PHYSIOSTIM, description du DM. HAS ; 2011. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1098236/physio-stim-29-novembre-2011-3976-avis?xtmc=&xtr=2

04.1 INTERET DU PRODUIT

04.1.1 ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE/ EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1 RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son précédent avis du 29 novembre 2011¹, la Commission s'est prononcée pour un service rendu insuffisant sur la base des éléments suivants :

- les résultats de l'étude non comparative, prospective, multicentrique publiée en 1991 par Garland *et al.*² réalisée avec la version antérieure de PHYSIO-STIM, PHYSIO-STIM LITE. Cette étude avait déjà été prise en compte par la Commission dans les évaluations antérieures.
- les résultats intermédiaires d'une étude non comparative, prospective, multicentrique dont le but était de confirmer en situation réelle d'utilisation les résultats observés dans l'étude de Garland *et al.* Cette étude incluait 120 des 200 patients prévus au recrutement et les résultats n'étaient pas en faveur d'une utilisation du dispositif dans l'indication revendiquée : Pour la population en ITT, un faible taux de consolidation de 12,8% (10/78) [IC95 % : 6,3– 22,3] était observé à la dernière visite, après 6 mois de traitement. Ce taux était de 21,7% (5/23) [IC95 % 7,5– 43,7] dans la population en PP.

La commission a considéré que l'intérêt de PHYSIO-STIM restait à confirmer par la mise en œuvre effective de l'étude contrôlée randomisée proposée par la firme depuis 2009

04.1.1.2 NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Le dossier s'appuie sur l'analyse finale de l'étude non comparative multicentrique citée ci-dessus, incluant 167 des 200 patients prévus au recrutement.

Cette étude observationnelle avait pour objectif de confirmer dans la vie réelle les données d'efficacité et de tolérance du dispositif et d'évaluer l'observance des patients. Les inclusions ont commencé en février 2008.

Le critère de jugement principal était le taux de consolidation osseuse à 6 mois. Ce critère est défini par un critère binaire composite intégrant un critère de succès clinique et un critère de succès radiologique. La durée médiane de suivi était de 183 jours [71-567].

Au total, 62 patients sont sortis prématurément de l'étude pour les raisons suivantes :

- 28 patients ayant consolidé avant la fin du suivi (6 mois). Ces patients ont été considérés comme des « succès» ;
- 10 patients avec apparition d'événements indésirables ;
- 5 décisions médicales d'arrêt de traitement ;
- 6 perdus de vue ;
- 17 patients pour lesquels la raison de sortie prématurée est rapportée comme « autre raison » par le demandeur.

Il est précisé que 4 patients avaient de façon concomitante une raison classée « autre » et une raison principale.

Sur les 167 patients inclus, 15 patients n'ont eu aucune évaluation d'efficacité et ont été exclus de l'analyse en intention de traiter (ITT). Dans la population en ITT, un taux de consolidation de 59,9% (91/152) [IC95 % : 51,6– 67,7] a été observé à la dernière visite, après 6 mois de traitement. Ce taux était de 69,1% (47/68) [IC95 % 56,7– 79,8] dans la population en per protocole (PP). Avec respectivement en ITT et en PP : 16 données manquantes (10,5%), et 2 données manquantes (2,9%).

Le dossier décrit par ailleurs le protocole de l'étude demandée par la Commission depuis 2009 et précise que cette étude est toujours en cours.

² Garland DE, Moses B, Salyer W. Long-term Follow-up of Fracture Nonunions Treated with PEMFs. *Contemp Orthop.* 1991; 22(3): 295-302.

Au final, la commission considère qu'en l'absence de bras contrôle, l'observation de la consolidation osseuse ne peut pas être attribuée avec certitude au traitement et regrette l'absence de données comparatives pour démontrer l'intérêt de PHYSIO-STIM dans la pratique médicale.

04.1.1.3 EVENEMENTS INDESIRABLES

En termes de tolérance, au moins un événement indésirable a été observé chez un total de 37 patients, dont 17 événements indésirables graves rapportés chez 16 patients.

Hormis deux de ces événements indésirables jugés graves (rash/décoloration et étourdissement/vertige), tous les autres effets indésirables graves ont été considérés sans relation avec le dispositif.

04.1.1.4 DONNEES MANQUANTES

La Commission constate que l'étude comparative demandée dans ses précédents avis est toujours en cours. Elle renouvelle sa demande de disposer de données cliniques comparatives pour confirmer l'intérêt thérapeutique de ce dispositif médical dans les indications revendiquées.

Au total, la commission estime que les données cliniques soumises, issues d'études non comparatives, sont insuffisantes pour se prononcer sur l'intérêt de PHYSIO-STIM dans l'indication revendiquée.

04.1.2 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Le traitement de référence des pseudarthroses est la reprise chirurgicale associant le plus souvent une ostéosynthèse (plaques de compression, enclouage centro-médullaire, ostéosynthèse à fixateur externe) et une greffe autologue. Il existe des traitements non invasifs reposant sur le principe de la stimulation électrique (ex. : courants induits, champs électromagnétiques pulsés) et par ultrasons.

Les données fournies ne permettent pas de conclure quant à la place du traitement par champs électromagnétiques pulsés PHYSIO-STIM par rapport au traitement chirurgical de la pseudarthrose.

04.2 INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1 GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les pseudarthroses sont des complications graves des fractures osseuses fermées ou ouvertes ; elles se traduisent par une absence de consolidation de fragments osseux. Le diagnostic de pseudarthrose peut être posé au delà d'une période de 6 mois sans consolidation.

Cette affection entraîne une impotence fonctionnelle du membre concerné, s'accompagnant de douleurs et pouvant conduire à long terme à des cas d'arthroses et dans des cas rares jusqu'à l'amputation après échec répété du traitement chirurgical.

La pseudarthrose est à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

04.2.2 EPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Selon les données épidémiologiques internationales disponibles, le pourcentage de patients ayant une pseudarthrose est estimé à environ 5% à 10%³.

³ Rubin C, Bolander M, Ryaby JP, Hadjiargyrou M. The use of low-intensity ultrasound to accelerate the healing of fractures. J Bone Joint Surg. 2001; 83(2): 259 -270.

Certains facteurs de risque comme l'âge, le diabète, l'obésité, le tabac, l'alcool sont des facteurs défavorables à la consolidation osseuse. De même, en cas de fractures ouvertes à fort déplacement, le processus normal de consolidation est plus difficile à se mettre en place. Les conditions d'asepsie jouent également un rôle important dans la consolidation des fractures.

04.2.3 IMPACT

PHYSIO-STIM répond à un besoin thérapeutique couvert.

Le traitement de la pseudarthrose présente un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité et du coût de cette pathologie.

L'intérêt spécifique de PHYSIO-STIM pour la santé publique ne peut néanmoins pas être établi, au vu des données fournies.

En conclusion, au vu des données actuellement disponibles, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologie de Santé estime que le service attendu de PHYSIO-STIM est insuffisant pour son inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale dans l'indication revendiquée, à savoir le traitement des pseudarthroses aseptiques alignées ou faiblement désaxées avec ou non présence de matériel d'ostéosynthèse, à l'exception des localisations vertébrales et crâniennes, avec ou sans traitement chirurgical préalable de la pseudarthrose.