

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

26 février 2013

CONCLUSIONS

CEMENTEK, substitut osseux phosphocalcique malléable

Demandeur : TEKNIMED SAS (France)

Fabricant : TEKNIMED SAS (France)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)

Indications retenues :	Comblement osseux, ou renforcement d'une perte de substance osseuse d'origine traumatique ou orthopédique, dans la perspective d'une reconstitution du stock osseux.
Service Rendu (SR) :	Suffisant , en raison de : - l'intérêt thérapeutique du substitut osseux CEMENTEK pour le comblement de petits volumes cavitaires ; - l'intérêt de santé publique en tant qu'alternative à l'autogreffe osseuse.
Comparateur(s) retenu(s) :	Substituts osseux phosphocalciques injectables, déjà inscrits sur la LPPR
Amélioration du SR :	ASR de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Cet avis est susceptible d'être revu à la suite de la révision des descriptions génériques « Substituts osseux » en cours.

Données analysées :	Par rapport à l'avis de la Commission du 20 octobre 2004, une étude rétrospective monocentrique portant sur 28 patients, suivis en moyenne 22,2 mois [6-36] a été retenue.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SR : Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Le substitut osseux CEMENTEK ne doit pas être placé au contact direct de la peau, ni à proximité d'une articulation. Son utilisation est contre-indiquée dans les cas de greffe structurelle.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	En l'absence de données épidémiologiques, la population cible ne peut être estimée.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 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 (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

CEMENTEK 20 : référence T815020

CEMENTEK 40 : référence T815040

CEMENTEK LV : référence T8150LV

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, double emballage, sous blister

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes : comblement osseux, ou renforcement d'une perte de substance osseuse d'origine traumatique ou orthopédique, dans la perspective d'une reconstitution du stock osseux.

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Substituts osseux synthétiques à base de phosphate de calcium

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

La prise en charge de CEMENTEK par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 31/10/2003 (Journal officiel du 18/11/2003).

Les conditionnements de 8 cm³ et 16 cm³ sont individualisés sur la LPPR.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par la S.N.C.H., Société Nationale de Certification et d'Homologation (n°0499), Luxembourg.

03.2. DESCRIPTION

Le produit CEMENTEK est un substitut osseux phosphocalcique sous forme de pâte, réalisée à partir du mélange de 2 phases :

- la poudre est constituée du mélange de phosphate tétracalcique, de phosphate tricalcique et de glycérophosphate de sodium ;
- la phase liquide contient de l'hydroxyde de calcium, de l'acide orthophosphorique et de l'eau.

¹ Arrêté du 31 octobre 2003 fixant le prix de vente public toutes taxes comprises des substituts osseux d'origine synthétique et des cales d'interpositions inscrits au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 18/11/2003. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 14/02/2003]

Il contient dans sa phase solide une adjonction de polydiméthyl siloxane pour sa version basse viscosité (CEMENTEK LV) qui s'injecte à la seringue.

En fin de réaction, le CEMENTEK est constitué d'une hydroxyapatite synthétique.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Le substitut osseux CEMENTEK a une fonction de comblement de perte osseuse. Il est injecté dans le site à combler ou modelé au doigt avant d'être déposé dans le site. Après implantation, il reçoit la repousse osseuse par invasion vasculaire et cellulaire à partir de l'os receveur et se résorbe progressivement pour laisser place à l'os néoformé.

En raison de sa faible résistance, CEMENTEK nécessite l'utilisation de système d'ostéosynthèse pour les zones soumises à de fortes contraintes mécaniques.

03.4. ACTE(S) ASSOCIE(S)

Les actes au cours desquels des greffes osseuses sont réalisées sont multiples et varient en fonction de l'indication de comblement.

04 SERVICE RENDU

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 DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis général sur les substituts synthétiques de l'os du 26 mars 2003², modifiant l'avis du 05 février 2003, la Commission s'est prononcée pour le maintien d'inscription sous nom de marque du substitut osseux phosphocalcique CEMENTEK.

Dans son avis du 20 octobre 2004³, la Commission a émis un avis favorable au renouvellement d'inscription de CEMENTEK. Elle a accordé une ASR de niveau V par rapport aux autres substituts synthétiques de l'os inscrits, sur la base d'une étude rétrospective, multicentrique, non comparative menée sur 567 patients suivis jusqu'à 7 ans.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Plusieurs documents transmis dans le dossier médico-technique n'ont pas été retenus car antérieurs à l'avis du 20 octobre 2004 ou de faible qualité méthodologique (études pré-cliniques, études biomécaniques, séries de cas) :

- Etude Liverneaux⁴ *et al.* (série de cas) ;
- Etude Liverneaux⁵ *et al.* (série de cas) ;
- Etude Liverneaux⁶ *et al.* (série de cas) ;
- Etude Bousquet⁷ *et al.* (série de cas) ;

² Avis de la Commission du 26 mars 2003 relatif aux substituts synthétiques de l'os. HAS ; 2003. <http://www.has-sante.fr>

³ Avis de la Commission du 20 octobre 2004 relatif à CEMENTEK, ciment osseux phosphocalcique. HAS ; 2004. <http://www.has-sante.fr>

⁴ Liverneaux P, vernet P, Robert C, Diacono P. Cement pinning of osteoporotic distal radius fractures with an injectable calcium phosphate bone substitute : report of 6 cases. Eur J Orthop Surg Traumatol 2006; 16:10-16

⁵ Liverneaux P, Khallouk R. Calcium phosphate cement in wrist arthrodesis : three cases. J Orthop Sci 2006; 11:289-293

⁶ Liverneaux P. Utilisation d'un ciment phospho-calcique dans le traitement de la dysplasie fibreuse. Revue de chirurgie orthopédique 2003 ; 89 :532-536

- Etude Liverneaux⁸ (pré-clinique : étude sur pièces anatomiques) ;
- Etude Liverneaux⁹ *et al.* (pré-clinique : étude sur pièces anatomiques) ;
- Etude Liverneaux¹⁰ (données non publiées, déjà fournies en 2004 et ne décrivant pas de protocole et d'analyse statistique) ;
- Etude Lacout¹¹ *et al.* (étude biomécanique) ;
- Etude Gonçalves¹² *et al.* (étude biomécanique) ;
- Etude BIOMATECH¹³ (données histologiques sur un patient, antérieures à l'avis du 20 octobre 2004) ;
- Synopsis de l'étude clinique du Dr Robert¹⁴ (protocole et analyse statistique non fournis, résultats rapportés de manière succincte) ;
- Rapport clinique du Dr Malissard (document fourni lors de la demande de renouvellement en 2004) ;
- Rapport du suivi clinique CEMENTEK (suivi de cas cliniques, sans analyse statistique).

Ce dernier rapport a fait l'objet d'une publication retenue par la Commission, décrite ci-dessous.

La publication de Oztürkmen *et al.* a été retenue et analysée par la Commission. Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique portant sur 28 patients, d'âge moyen 41,2 ans [22-72], inclus entre 2006 et 2009 et suivis en moyenne 22,2 mois [6-36]. L'objectif de cette étude est d'évaluer les paramètres cliniques et radiologiques du traitement des fractures avec enfoncement du plateau tibial, par fixation interne associée au substitut osseux CEMENTEK.

Les données principales rapportent une consolidation osseuse chez tous les patients à l'issue de leur suivi respectif. A ce stade, la résorption du substitut osseux est observée chez 25 sur 28 patients.

Les résultats ne rapportent pas de complication per-opératoire ni d'échec de la chirurgie durant le suivi de l'étude. Un patient a développé une infection superficielle de la plaie, guérie par antibiothérapie.

La limite principale de cette étude est son caractère rétrospectif. Elle porte sur un faible effectif et les critères de jugement ne sont pas différenciés.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent 3 signalements d'incident :

- en 2000, une fuite de liquide du composant liquide sur un conditionnement de type flacon vissé (n°2000 2166) ;
- en 2002, la présence d'un débris de verre dans le composant liquide (origine : fournisseur ; n°2002 4379) ;
- en 2006, un mauvais mélange lors de la mise en œuvre du dispositif médical en bloc opératoire (n°2006 1749).

⁷ Bousquet V, Allard M, Colombert P, Flurin Ph. Evaluation d'un ciment ionique : CEMENTEK. Revue Os articulation et biomatériau (date non communiquée)

⁸ Liverneaux P. Augmentation expérimentale de la résistance du radius distal ostéoporotique par un ciment phosphocalcique. Chirurgie de la main 2004 ; 23 :37-44

⁹ Liverneaux P, Taleb C, Noirfalisse C, Poumarat G. Cimentoplastie préventive des fractures du poignet ostéoporotique : bases expérimentales. E-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie 2008 ; 7(2) :12-16

¹⁰ Liverneaux p. Le substitut osseux CEMENTEK : Expérience de Rochefort sur Mer, non publié

¹¹ Lacout JL, Mejdoubi E, Hamad M. Crystallisation mechanisms of calcium phosphate cement for biological uses. J of materials science-materials in medicine 1996 ; 7 :371-374

¹² Gonçalves S, Brouchet A, Frèche M, Rodriguez F, Delisle B, Lacout JL. Formulation of an injectable phosphocalcium cement. Key Engineering materials 2001 ; 192-195

¹³ Etude histologique d'une biopsie osseuse contenant du CEMENTEK. 1997 ; laboratoire BIOMATECH, non publié.

¹⁴ CEMENTEK, le substitut osseux malléable. Expérience clinique à 2 ans chez 60 patients opérés (date du rapport non communiquée, non publié)

Au total, par rapport à la précédente évaluation, une nouvelle étude relative au substitut osseux CEMENTEK a été fournie. Elle ne permet pas la comparaison de CEMENTEK avec les autres substituts osseux phosphocalciques mais ne remet pas en cause sa fonction de comblement et son innocuité.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

L'autogreffe est le matériau de comblement osseux de référence. Néanmoins, du fait des inconvénients liés à son prélèvement (quantité d'os limitée, morbidité liée à la prise de greffe), des substituts osseux peuvent être utilisés comme les allogreffes, les xélogreffes et les substituts synthétiques.

Les substituts osseux synthétiques sont disponibles sous différentes formes (blocs, granulés, ciments, pâte...). La présentation sous forme de pâte malléable du substitut CEMENTEK peut faciliter le comblement des défauts osseux.

Au vu des données disponibles non comparatives, CEMENTEK occupe la même place que les autres substituts osseux synthétiques composés de phosphate de calcium dans la stratégie thérapeutique.

Au total, la Commission estime que son intérêt est celui d'un substitut osseux de même nature inscrit sur la LPPR.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les substituts osseux sont utilisés pour combler des pertes osseuses dans des pathologies diverses, mais qui sont toutes liées à une atteinte importante de la qualité de la vie des patients.

Les affections concernées par les substituts de l'os, notamment ostéoarticulaires, sont susceptibles d'entraîner un handicap et une dégradation de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La Commission ne dispose pas de données épidémiologiques propres aux greffons osseux. Les indications des greffons osseux sont multiples et la réalisation de ces greffes ne constitue pas l'objet principal des interventions au cours desquelles ils sont utilisés.

04.2.3. IMPACT

CEMENTEK répond à un besoin couvert par l'autogreffe, l'allogreffe et les autres substituts osseux synthétiques inscrits sur la LPPR.

L'utilisation de substituts de l'os a un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité et du coût des pathologies concernées.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu est suffisant pour le renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes : comblement osseux, ou renforcement d'une perte de substance osseuse d'origine traumatique ou orthopédique, dans la perspective d'une reconstitution du stock osseux.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Le substitut osseux CEMENTEK ne doit pas être placé au contact direct de la peau, ni à proximité d'une articulation.

Son utilisation est contre-indiquée dans les cas de greffe structurelle.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

Substituts osseux phosphocalciques injectables, déjà inscrits sur la LPPR

06.2. NIVEAU(X) D'ASR

Les données cliniques disponibles ne permettent pas la comparaison de CEMENTEK avec les autres substituts osseux synthétiques.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu de niveau V (ASR V) par rapport aux substituts synthétiques à base de phosphate de calcium, déjà inscrits sur la LPPR.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

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

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

La Commission ne dispose pas de données épidémiologiques permettant d'estimer la population cible.