

Avis de la Commission

22 mai 2002

Dispositif : **HEALOS[®]**, substitut osseux

Modèles : Coussinet de 0,83 cm³
Bandelette de 5 cm³

Conditionnement : Boîte de 3 coussinets
Boîte de 1 coussinet
Boîte de 2 bandelettes
Boîte de 1 bandelette

Fabricant : **ORQUEST Inc (USA)**

Demandeur : **ORQUEST Europe (Pays Bas)**

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
--

Secrétariat de la Commission : AFSSaPS – Unité des Dispositifs Médicaux

I - Caractéristiques du produit ou de la prestation

■ Marquage CE

Classe III, notification par TÜV Product Service (0123).

■ Description

Matrice composite, résorbable constituée de fibres de collagène de derme bovin type I et de 30 % d'hydroxyapatite amorphe.

■ Fonctions assurées

Comblement des pertes de substance osseuse.

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- arthrodèse du rachis, postérieur et postéro-latéral,
- arthrodèse du rachis antérieur,
- perte de substance, comblement, retard et anomalie de consolidation libres de contrainte de pression.

■ Modalités d'utilisation

La demande d'inscription prévoit l'utilisation de la matrice HEALOS® dans les conditions suivantes :

- imprégnation de moelle osseuse autologue.

II – Service rendu

1. Caractère de gravité

Les substituts osseux sont utilisés, en alternative ou en complément aux autogreffes, pour combler une perte de substance osseuse, notamment en cas de pathologie ostéoarticulaire nécessitant soit une reconstruction, soit une consolidation, soit une fusion osseuse, lorsque celles-ci paraissent difficiles sans apport osseux supplémentaire.

Les substituts osseux sont indiqués dans des pathologies multiples et de gravité variable.

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

2. Rapport performances/risques

Performances

Des études cliniques chez l'animal^{1,2} ont permis de définir la procédure d'imprégnation de la matrice HEALOS[®] la moelle osseuse autologue.

Deux études cliniques chez l'homme sont présentées.

La première étude³, prospective, randomisée a pour objectif d'évaluer les performances de HEALOS[®] comme substitut osseux dans les arthrodèses lombaires avec fixation rigide à un (L4-L5 ou L5-S1) et deux (L4-S1) niveaux. Il s'agit d'un essai de grade B, niveau 2⁴.

Un total de 29 patients a été réparti en deux groupes traités respectivement par :

- autogreffe osseuse (crête iliaque) (16 patients)
- HEALOS[®] + moelle osseuse autologue (13 patients)

Le critère principal a été l'évidence radiologique de fusion à 12 mois de suivi (clichés en plans statiques et dynamiques). Les critères secondaires ont été la réduction de la douleur et la capacité de reprise d'une activité journalière normale, évalués à l'aide du "Roland Back Pain Scale" et du questionnaire de qualité de vie HSQ-39.

¹ Tay B. et al. Spine 1998 ; 23 (21) : 2276-2281

² Griffith S.L. et al. Euro. Spine J. 1999 ; 8 (Sup. 1) : S37

³ Argenson C. et al. Rachis 1999 ; 11 (4-5) : 305

⁴ NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE DE LA LITTÉRATURE ET FORCE DES RECOMMANDATIONS* (adapté du score de Sackett)

Niveau de preuve scientifique de la littérature	Force des recommandations
Niveau 1 - Essais comparatifs randomisés de grande puissance (risques alpha et bêta faibles) - Méta-analyse	GRADE A
Niveau 2 - Essais comparatifs randomisés peu puissants (risque alpha et bêta élevés)	GRADE B
Niveau 3 - Essais comparatifs contemporains non randomisés - Etudes de cohorte Niveau 4 - Essais comparatifs avec série historique Niveau 5 - Série de cas	GRADE C

*Issu du Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations (p. 57). ANAES/Service Recommandations Professionnelles/Janvier 2000

Résultats : à 12 mois, 10 patients sur 13 dans le groupe traité par HEALOS et 13 patients sur 16 traités par autogreffe ont été considérés comme consolidés. Il n'y a pas de différence significative entre les résultats de ces deux groupes.

Les scores de l'échelle de Roland et du test HSQ-39 avant l'intervention étaient similaires pour les deux groupes. A 12 mois ces scores ont montré une amélioration dans les deux groupes, sans différence significative.

La seconde étude, ouverte, prospective et multicentrique est en cours. Elle a pour objectif d'évaluer les performances d'HEALOS[®] comme substitut osseux dans les arthrodèses vertébrales. Un total de 260 patients a été inclus, réparti sur 29 sites. A ce jour, les données relatives à 173 patients sur 21 sites ont été récoltées (suivi à 6 mois disponible pour 109 patients et suivi à un an disponible pour 61 patients).

Le protocole de traitement a consisté en l'utilisation d'HEALOS[®] en remplacement ou en addition d'os autologue. HEALOS[®] additionné de moelle osseuse autologue a été utilisé seul dans 107 cas et en complément d'os autologue dans 64 cas. Les critères d'efficacité correspondent à l'état clinique du patient (douleurs et restriction d'activité) et à l'évidence de fusion (clinique et radiologique).

Résultats : l'état clinique des patients s'est amélioré de 8,1% des patients avec pas ou peu de douleur et de restriction d'activité avant l'intervention, à 77,7% à 12 mois post-opératoire.

L'évidence clinique de fusion a été constatée pour 93,2% des patients à 6 mois et 98,3% à 12 mois. L'évidence radiologique de fusion a été constatée pour 60,6% des patients à 6 mois et 83,6% à 12 mois.

Aucune différence n'a été mise en évidence suivant le traitement administré, à savoir avec ou sans os autologue additionnel.

Risques

Aucun effet indésirable lié à la matrice HEALOS[®] n'a été rapporté.

Au total, le rapport performances/risques d'HEALOS[®] est favorable, dans les conditions d'utilisation précédemment décrites.

3. Exposé des alternatives et place dans la stratégie thérapeutique

Lorsqu'un apport de tissus osseux est nécessaire, la greffe d'os autologue est la technique de référence, suivie des allogreffes.

Les substituts osseux se situent en seconde intention, en remplacement ou en comblement des autogreffes. Ils permettent de compenser les éventuelles insuffisances qualitatives ou quantitatives d'os autologue.

Plusieurs catégories de substituts osseux existent⁵ : - les céramiques de phosphate de calcium

- les xénogreffes (origine animale)
- les sulfates de calcium
- les ciments phosphocalciques
- autres substituts (composites, corail ...)

D'après les experts, tous ces substituts sont habituellement utilisés exclusivement en complément d'os autologue.

La place respective des différents substituts osseux n'est pas définie et en particulier la place d'HEALOS[®] parmi les différents substituts osseux n'est pas déterminée.

Au total, lorsque l'utilisation d'un substitut osseux est envisagée, HEALOS[®] se situe en seconde intention dans la stratégie thérapeutique après l'autogreffe et au même niveau que les autres substituts osseux.

4. Intérêt pour la santé publique

Les affections concernées par les substituts osseux présentent un intérêt pour la santé publique, compte tenu de leur caractère de gravité, leur fréquence et leur coût.

⁵ Monographie du GESTO (Association pour l'Etude de Greffes et Substituts Tissulaires en Orthopédie), "Les substituts osseux en 2001"

III – Amélioration du service rendu

Aucune étude clinique comparant HEALOS[®] à un substitut inscrit ou non sur la liste des Produits et Prestations Remboursables n'est présentée.

De l'avis des experts, il n'y a pas de lieu de distinguer les différents substituts osseux.

La Commission s'est donc prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (V) d'HEALOS[®] par rapport aux autres produits inscrits.

La Commission souhaite solliciter un groupe d'expert pour une réflexion globale sur les substituts osseux et leur éventuelle inscription sous ligne générique.

IV – Eléments conditionnant le service rendu

■ Indications thérapeutiques

- arthrodèse du rachis, postérieur et postéro-latéral
- arthrodèse du rachis antérieur
- perte de substance, comblement, retard et anomalie de consolidation libres de contrainte de pression.

Le groupe d'expert mandaté par la Commission devra notamment se prononcer sur les indications des substituts osseux.

■ Modalités de prescription et d'utilisation

La matrice HEALOS[®] doit être imprégnée de moelle osseuse autologue.

■ Spécifications techniques minimales

Sans objet.

V – Population cible

Compte tenu du fait que les indications de comblement par les greffons ou les substituts osseux ne sont pas suffisamment définies, l'estimation de la population cible n'est pas possible.

A titre indicatif, des chiffres sont disponibles dans les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), base publique et privée pour 1999, concernant les deux indications suivantes :

- les arthrodèses vertébrales
- les arthroplasties de hanche et de genou

Données du PMSI 1999 Base publique et privée

	Total	Base privée	% Privé/total
Arthroplasties avec reconstruction osseuse	9 418	5 442	57,8
Arthrodèses vertébrales avec autogreffe osseuse	5 230	2 870	54,9
Total	14 648	8 312	56,7

Dans les deux indications étudiées, la population cible des greffes osseuses se situe autour de 14 600 implantations par an, dont 8 300 dans le secteur privé. La proportion d'utilisation des substituts osseux dans ces indications n'est pas connue.

RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION D’EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS	
NOM :	HEALOS® , substitut osseux
SR :	Suffisant
Eléments conditionnant le SR	
Indications :	- arthrodèse du rachis, postérieur et postéro-latéral - arthrodèse du rachis antérieur - perte de substance, comblement, retard et anomalie de consolidation libres de contrainte de pression.
Conditions de prescription et d’utilisation :	La matrice HEALOS® doit être imprégnée de moelle osseuse autologue.
Spécifications techniques : _____	
ASR :	V
Type d’inscription :	Nom de marque
Durée d’inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	
Population cible :	Pas de conclusion

La Commission souhaite solliciter un groupe d’expert pour une réflexion globale sur les substituts osseux, notamment leurs indications, et leur éventuelle inscription sous ligne générique.