

Avis de la Commission

5 Juin 2002

Dispositif : EXOGEN 2000[®], générateur d’ultrasons pulsés de basse intensité.

Conditionnement : Location du matériel nécessaire pour couvrir l’ensemble du traitement.

Fabricant : SMITH & NEPHEW Orthopaedic Division (USA)

Demandeur : SMITH & NEPHEW (France)

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 IIa, notification par SEMKO (0413).

■ Description

Ce dispositif se compose principalement d'une unité et d'un transducteur qui sont reliés en permanence par l'intermédiaire d'un câble électrique en spirale.

Accessoires : - gel d'accouplement
- kit de plâtre
- kit de courroie

■ Fonctions assurées

Transmission d'ultrasons pulsés de basse intensité ($0,03\text{W}/\text{cm}^2$) au siège d'une fracture par l'intermédiaire d'un transducteur et au travers d'une couche de gel d'accouplement.

■ Applications

Consolidation osseuse.

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

- pseudarthroses avérées à l'exception des localisations vertébrales et crâniennes.

■ Modalités d'utilisation

Le transducteur recouvert de gel d'accouplement est appliqué directement sur la peau en regard du siège de la fracture.

Le traitement consiste en des séances quotidiennes de 20 minutes jusqu'à consolidation osseuse.

L'unité principale d'opération est alimentée par une pile au lithium non remplaçable et non rechargeable prévue pour une durée moyenne d'utilisation d'environ 150 périodes de traitement de 20 minutes chacune.

La prise en charge est prévue sous forme d'une location du matériel nécessaire pour couvrir toute la durée du traitement.

II – Service rendu

1. Caractère de gravité

Les pseudarthroses sont des complications graves des fractures osseuses fermées ou ouvertes, elles se traduisent par une absence de consolidation de fragments osseux. En France, 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 (scaphoïde) 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.

2. Rapport performances/risques

Performances

Deux études, l'une non publiée et l'autre ayant fait l'objet d'un résumé à l'occasion d'un congrès¹, sont présentées dans le dossier. Les résultats de ces deux études sont toutefois cités dans deux revues de la littérature^{2,3}. Il s'agit d'essais de niveau de preuve 4⁴. L'objectif de ces deux études est l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance du générateur dans les pseudarthroses avérées.

Il s'agit de deux études auto-appariées : chaque cas est son propre témoin concernant le traitement par EXOGEN 2000[®] versus des interventions chirurgicales précédemment réalisées.

Ces deux études rassemblent respectivement 52 cas de pseudarthrose datant de 6 mois minimum (moyenne 26,7 mois) pour l'une et 67 cas de pseudarthrose datant de 8 mois minimum (moyenne 39 mois) pour l'autre ; chaque pseudarthrose a fait l'objet, en moyenne, de respectivement 2,2 et 2 interventions chirurgicales soldées par un échec.

Les localisations des pseudarthroses ainsi que la nature exacte des traitements chirurgicaux initiaux ne sont pas renseignés dans les études présentées.

Le traitement a consisté en des séances quotidiennes de 20 minutes jusqu'à consolidation osseuse.

¹ Gebauer D. et al., J Orthop Trauma. 2000 ; 14 : 154

² Rubin C. et al., JBJS 2001 ; 83-A (2) : 259-270

³ Frankle VH. Et al., Orthopedic Surgery 2001 ; 1-6

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

Le critère principal d'efficacité a été la consolidation clinique (absence de douleur à la mise en charge) et radiologique (formation de 3 ou 4 corticales ou de cal au site de la pseudarthrose). Le critère secondaire a été le délai de consolidation.

L'analyse des résultats montre un taux de consolidation de 89 % des cas en per-protocole avec un délai moyen de consolidation de 6 mois pour la 1^{ère} étude et un taux de 85 % avec un délai moyen de consolidation de 5,5 mois pour la seconde.

Trois études de suivi, de niveau de preuve 5⁴, concernant le traitement de pseudarthroses de localisations anatomiques variées (tibia, fémur, scapuloïde, humérus, clavicule, métatarse...) par EXOGEN 2000[®] sont également présentées dans le dossier. Elles montrent des résultats similaires :

Mayr⁵, 2000 : 366 cas de pseudarthrose (datant en moyenne de plus de 2 ans).
Résultats : 86% de consolidation après durée moyenne de 152 ± 5.3 jours.

Sous groupe de patients ayant bénéficié d'au moins 1 traitement chirurgical : 213.
Résultats : 85% de consolidation après durée moyenne de 169 jours.

Romano⁶, 1999 : 15 cas complexes de pseudarthroses infectées.
Résultats : 9 consolidations parmi les 10 cas ayant terminé le traitement.

Nolte⁷, 1999 : 41 cas de pseudarthrose, résultats disponibles sur 37 cas.
Résultats : 95% de consolidation après durée moyenne de 130 jours.

De même, l'analyse des résultats d'un suivi thérapeutique³ réalisé aux Etats-Unis a permis de rapporter un taux de consolidation de 83 % sur un total de 1 546 pseudarthroses.

Enfin, deux études multicentriques, randomisées, en double aveugle, de niveau de preuve 2⁴, contrôlées par un dispositif placebo, sont présentées pour argumenter l'effet des ultrasons sur la consolidation osseuse. Ces deux études ont pour objectif de vérifier l'influence du dispositif EXOGEN 2000[®] sur le temps nécessaire à la consolidation de fractures récentes.

Les patients inclus étaient atteints de fractures fermées ou ouvertes (stade 1) de la diaphyse tibiale (97 fractures - Heckman⁸) et de fractures fermées de la partie distale du radius (85 fractures - Kristiansen⁹).

Ces patients ont été traités orthopédiquement par contention plâtrée, avec parallèlement le traitement par EXOGEN 2000[®] initié dans les 7 jours suivant la fracture (ou le dispositif placebo) pour des séances quotidiennes de 20 minutes. Le critère principal d'efficacité a été le délai moyen de consolidation clinique (fracture stable et non douloureuse à la manipulation) et radiologique (3 ou 4 fusions corticales).

L'analyse des résultats montre une réduction significative du délai moyen de consolidation en faveur du traitement par EXOGEN 2000[®].

⁵ Mayr E. et al., Arch Orthop Trauma Surg. 2000 ; 120 : 1-8

⁶ Romano C. et al., Guarderni di infezione osteoarticolari. Milan : Masson Periodical Division 1999 ; 83-89

⁷ Nolte PA. et al., J Trauma. 2001 ; 51 : 693-703

⁸ Heckman J.D. et al., J Bone Joint Surg Am. 1994 ; 76 : 26-34

⁹ Kristiansen T.K. et al., J Bone Joint Surg Am. 1997 ; 79 : 961-973

Risques

Aucun effet indésirable de ce traitement n'a été rapporté dans les études.

Les experts mandatés sur le dossier s'interrogent sur les risques potentiels des ultrasons utilisés en présence d'un matériel d'ostéosynthèse métallique. Le demandeur a confirmé qu'il n'y avait pas de contre-indication de cette nature à l'utilisation d'EXOGEN 2000®.

Au total, le rapport performances/risques d'EXOGEN 2000^â est favorable dans l'indication revendiquée des pseudarthroses avérées, à l'exception des localisations vertébrales et crâniennes.

3. Exposé des alternatives et place dans la stratégie

Le traitement de référence des pseudarthroses est une reprise chirurgicale associant le plus souvent une ostéosynthèse (plaques de compression, enclouage centro-médullaire, ostéosynthèse à fixateur externe) et une greffe autologue. La place du traitement par ultrasons est donc en 2^{nde} intention après échec d'un premier traitement chirurgical pour pseudarthrose.

Il existe d'autres traitements non invasifs sur le principe de la stimulation électrique (ex. : courants induits), qui ne sont toutefois pas évalués à l'heure actuelle.

La place d'EXOGEN 2000^â se trouve en 2^{nde} intention en l'absence d'alternative non chirurgicale validée et après échec d'un traitement chirurgical pour pseudarthrose.

4. Intérêt pour la santé publique

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

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service rendu d'EXOGEN 2000® est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.

III – Amélioration du service rendu

La Commission s'est prononcée pour une Absence d'Amélioration du Service Rendu (V) par rapport aux alternatives chirurgicales.

IV – Éléments conditionnant le service rendu

■ Indications

Après échec d'un premier traitement chirurgical pour pseudarthrose à l'exception des localisations vertébrales et crâniennes.

■ Modalités de prescription et d'utilisation

La prise en charge comprend la location du matériel nécessaire pour couvrir l'ensemble du traitement.

■ Spécifications techniques minimales

Sans objet.

V – Population cible

L'estimation de la population cible d'EXOGEN[®] ne peut être réalisée, faute de données spécifiques à ses indications.

A titre indicatif, des chiffres sont disponibles dans les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information PMSI, base publique privée pour 1999 concernant l'indication des pseudarthroses, soit environ 10 000, dont la moitié dans le secteur privé. On ne connaît pas la part de pseudarthroses ayant déjà fait l'objet d'un premier traitement chirurgical.

RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION D’EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

NOM :	EXOGEN 2000® , générateur d'ultrasons pulsés de basse intensité.
SR :	Suffisant
Eléments conditionnant le SR	
Indications :	Après échec d'un premier traitement chirurgical pour pseudarthrose à l'exception des localisations vertébrales et crâniennes
Conditions de prescription et d'utilisation :	La prise en charge comprend la location du matériel nécessaire pour couvrir l'ensemble du traitement
Spécifications techniques :	----- -
ASR :	V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	Suivi de cohorte
Population cible :	Absence de données permettant de la déterminer