



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

21 décembre 2005

**Sous réserve de l'autorisation de procédé de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire
des Produits de Santé**

CONCLUSIONS	
Nom :	PHOENIX , greffon osseux allogénique
Modèles et références retenus :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 2)
Fabricant / Demandeur :	TBF
Données disponibles :	<u>Etude</u> : Série de cas sur l'utilisation du greffon PHOENIX dans les reprises d'arthroplastie de la hanche chez 44 patients <u>Experts</u> : Les experts consultés accordent une confiance suffisante dans le service rendu du dispositif
Service Rendu (SR) :	Suffisant , en raison de : - <u>l'intérêt thérapeutique</u> des greffons osseux PHOENIX qui ont montré leur efficacité en terme de reconstruction osseuse - <u>l'intérêt de santé publique</u> en tant qu'alternative à l'autogreffe osseuse lorsque celle-ci ne peut pas être prélevée en quantité suffisante
Indications :	Sous réserve de l'autorisation de procédé de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé : - Reconstruction osseuse dans les reprises d'arthroplasties - Arthrodèse rachidienne - Comblement de perte de substance en chirurgie tumorale
Eléments conditionnant le SR :	- Spécifications techniques : Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant - Modalités de prescription et d'utilisation : Sous réserve de l'autorisation de procédé de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
Amélioration du SR :	ASR de niveau IV par rapport aux greffons osseux cryoconservés
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	De l'ordre de 12 000 patients

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

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

Références Greffons Phoenix
Poudre d'os spongieux de volume inférieur à 15 cm ³ Copeaux d'os spongieux entre 10 et 12 cm ³
Copeaux d'os spongieux entre 20 et 22 cm ³
Copeaux d'os spongieux de plus de 45 cm ³
Forme géométrique de moins de 15 cm ³ : bloc cubique, coins d'ostéotomie de hauteur 6, 8, 10, 12 mm de hauteur
Forme géométrique de plus de 15 cm ³
Tête fémorale entière avec col
Tête fémorale incomplète et tête fémorale sans col Hémitête fémorale

■ Conditionnement

Emballage unitaire stérile

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- Reconstruction osseuse dans les reprises d'arthroplasties (hanche, genou, épaule, cheville)
- Ostéotomie d'addition, de comblement, d'interposition
- Arthrodèses des articulations
- Arthrodèses rachidiennes
- Fracture avec perte de substance
- Pseudarthrose nécessitant un remplacement de substances
- Tumeur bénigne ou maligne
- Comblement de greffe de chirurgie maxillo-faciale
- Perte de substance nécessitant un apport osseux pour stabilisation d'implant
- Apport osseux lors de distraction ou d'augmentation de volume osseux

Historique du remboursement

- 06 septembre 2003 : Inscription sous nom de marque
- 29 juillet 2005 : Revendication d'ASR

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ **Marquage CE : sans objet**

- Autorisation établissement : autorisation enregistrée sous la référence BT/01/019 du 29 janvier 2001
- Avis favorable du groupe de sécurité virale
- Autorisation procédé : en attente de délivrance par l'AFSSaPS. Selon les dispositions transitoires décrites dans l'arrêté du 23 janvier 2003, TBF est autorisé à poursuivre la mise en œuvre du procédé jusqu'à la décision finale de l'AFSSaPS.

■ **Description**

Le greffon osseux PHOENIX est issu de têtes fémorales prélevées par des chirurgiens orthopédistes sur des donneurs vivants consentants lors d'arthroplasties de la hanche. Le tissu osseux prélevé est ensuite traité par le procédé PHOENIX : transformation par un traitement mécanique et chimique d'inactivation des virus et des prions puis lyophilisation et stérilisation. Chaque greffon est issu d'un seul donneur.

Le greffon osseux PHOENIX est conditionné en emballage individuel stérile. Il se conserve à température ambiante. Il est disponible sous différentes formes et volumes.

■ **Fonctions assurées**

Le greffon osseux PHOENIX est un matériau de comblement ostéoconducteur. Il a une action de comblement, qui est ensuite suivie par un remodelage osseux. Le greffon PHOENIX reçoit la repousse osseuse, par invasion vasculaire et cellulaire à partir du tissu osseux receveur.

■ **Acte ou prestation associée**

Les actes, au cours desquels des greffes osseuses sont réalisées, sont pris en charge à la CCAM.

Service Rendu

1. Intérêt du produit

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

Une série de cas incluant 44 patients évalue l'utilisation du greffon PHOENIX pour la reconstruction cotyloïdienne lors de reprises d'arthroplasties de la hanche. Les critères de jugement sont radiologiques (ostéointégration du greffon et stabilité de l'implant) et clinique (score fonctionnel de Merle d'Aubigné). L'analyse à 40 mois montre une stabilité du cotyle prothétique dans 80% des cas, associée à une excellente incorporation du greffon et à des résultats fonctionnels satisfaisants ou bons chez 91% des patients. Aucune complication liée au greffon n'est rapportée dans cette étude. Ces résultats sont comparables à ceux des études de référence portant sur des allogreffes cryoconservées. Le rapport Performance / Risque des greffons PHOENIX est donc favorable à leur utilisation dans cette indication.

Les experts accordent une confiance suffisante dans la performance des greffons PHOENIX pour les reconstructions osseuses des reprises d'arthroplasties, pour le comblement de perte de substance en chirurgie tumorale et pour la réalisation d'arthrodèses rachidiennes.

En ce qui concerne les autres indications revendiquées par TBF, les experts estiment disposer d'éléments de preuve insuffisants pour conclure sur le rapport Performance / Risque des greffons PHOENIX compte tenu :

- de l'absence de données cliniques propres aux greffons PHOENIX
- de la difficulté à extrapoler aux greffons PHOENIX les résultats rapportés dans la littérature sur les greffons osseux cryoconservés, étant donné les différences de comportements biologique et mécanique qui peuvent être induites par le traitement PHOENIX.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Les alternatives à l'utilisation des greffons PHOENIX sont les suivantes :

- Allogreffes osseuses cryo-conservées ou préparées par d'autres procédés
- Substituts osseux synthétiques
- Greffons osseux d'origine animale
- Autogreffe osseuse : os prélevé sur la crête iliaque en chirurgie orthopédique (dans la majorité des cas), sur l'os pariétal, la symphyse maxillaire et certaines régions tubérositaires en chirurgie maxillo-faciale

L'autogreffe osseuse reste encore aujourd'hui le matériau de comblement osseux de référence. Néanmoins son utilisation présente un certain nombre d'inconvénients :

- la quantité d'os disponible est limitée et parfois insuffisante
- son prélèvement nécessite un 2^{ème} abord chirurgical
- la morbidité liée à son prélèvement n'est pas négligeable : complications au site donneur, risques d'hématome, douleurs importantes.

Lorsque la greffe d'os autologue est en quantité insuffisante, l'allogreffe osseuse, qu'il s'agisse d'une allogreffe cryoconservée ou d'une allogreffe traitée par un procédé de viro-inactivation comme le greffon PHOENIX, est considérée comme l'alternative de référence.

L'intérêt thérapeutique du greffon PHOENIX est reconnu pour la reconstruction osseuse dans les reprises d'arthroplasties, pour le comblement de perte de substance en chirurgie tumorale et pour la réalisation d'arthrodèses rachidiennes.

2. Intérêt de santé publique rendu

2.1 Gravité de la pathologie

Les allogreffes sont utilisées pour combler des défauts osseux dans des pathologies diverses, mais qui sont toutes liées à une atteinte importante de la qualité de la vie des patients. Dans l'indication principale des allogreffes osseuses, la reprise de prothèse de hanche, il s'agit de rétablir le capital osseux pour assurer le maintien de la nouvelle prothèse sans recourir à des montages métalliques surdimensionnés.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Il est difficile d'obtenir des données épidémiologiques propres aux allogreffes osseuses dans la mesure où la réalisation de ces greffes ne constitue pas l'objet principal d'une intervention chirurgicale.

L'indication majeure des allogreffes osseuses est la reprise d'arthroplastie de la hanche. Les reprises de prothèses de hanche représentent chaque année environ 10% du nombre total d'arthroplasties de la hanche. Les chiffres du PMSI 2003 indiquent 9031 actes d'arthroplasties avec reconstruction osseuses pour la hanche.

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

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service rendu du greffon PHOENIX 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 dans les indications suivantes :

- Reconstruction osseuse dans les reprises d'arthroplasties***
- Arthrodèse rachidienne***
- Comblement de perte de substance en chirurgie tumorale***

Eléments conditionnant le Service Rendu

■ **Spécifications techniques minimales**

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

■ **Modalités d'utilisation et de prescription**

Sous réserve de l'autorisation de procédé de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

Amélioration du Service Rendu

La conservation à température ambiante, le produit prêt à l'emploi, ainsi que le conditionnement en plusieurs volumétries représentent un avantage en terme de commodité d'emploi par rapport aux greffons osseux cryoconservés.

La Commission s'est prononcée pour une Amélioration du Service Rendu mineure (IV) en terme de commodité d'emploi par rapport aux greffons osseux cryoconservés.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

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

Durée d'inscription proposée : 5 ans

Population cible

Selon les experts, l'indication principale du greffon osseux PHOENIX est le comblement des pertes de substance osseuse lors des reprises de prothèses de hanche et de genou.

D'après les chiffres de vente fournis par TBF, les reprises d'arthroplasties totales de hanche représentent 60 % des indications et celles du genou 10 %.

Les chiffres du PMSI 2003 indiquent 9031 actes d'arthroplasties avec reconstruction osseuses pour la hanche et 2450 pour le genou.

La population cible est de l'ordre de 12 000 patients.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Nom de l'étude	L'utilisation d'allogreffe osseuse lyophilisée dans les reprises d'arthroplastie de hanche ¹
Objectif de l'étude	Evaluer l'efficacité du greffon PHOENIX pour la reconstruction du cotyle dans les cas de reprise de prothèse de hanche
Produit utilisé	Greffon osseux transformé, lyophilisé, irradié, PHOENIX, utilisé sous différentes formes et volumes
Type d'étude	Série de cas prospective, multicentrique (3 centres)
Sujets étudiés	Patient nécessitant une reconstruction osseuse lors d'une reprise de prothèse de hanche faisant suite à un descellement aseptique. Les défauts osseux à combler sont de taille variable. 44 patients inclus dans l'étude – âge moyen = 68 ans
Protocole de traitement	Greffons osseux PHOENIX de différents volumes et formes suivant l'étendue de la reconstruction osseuse à réaliser, associés à un composant acétabulaire avec anneau de soutien ou de renforcement dans 86% des cas, dont 48% fixés avec du ciment.
Durée de suivi	Suivi moyen de 40 mois [min 33 mois – max 49 mois]
Critères d'évaluation	Il n'y a pas de critère principal ✓ <u>Critères radiologiques</u> : - Incorporation de la greffe osseuse : aucun liseré clair aux interfaces os-greffon et greffon-implant - Stabilité de l'implant : migration <5 mm ou variation d'inclinaison < 5° ✓ <u>Critère clinique</u> : score fonctionnel de Merle D'Aubigné (MDA), évaluant la douleur, la mobilité et la marche score <13 ↔ résultat faible score = 15 ou 16 ↔ résultat satisfaisant score = 14 ↔ résultat correct score = 17 ou 18 ↔ bon résultat
Résultats	Les patients sont classés en 4 groupes en fonction de l'importance du defect osseux initial. Sur les 44 patients, 35 patients sont analysés à 40 mois (4 perdus de vue, 2 décédés, 3 exclus). Les résultats sont les suivants : ✓ <u>Résultats radiologiques</u> : - Ostéointégration de la greffe chez 97% des 35 patients - 6 tassements sans incidence clinique - Stabilité des implants dans 80% des cas ✓ <u>Résultats cliniques</u> : score MDA satisfaisants ou bons pour 91% des 35 patients revus à 40 mois ✓ <u>Complications</u> : - aucun effet secondaire lié à la greffe n'a été observé ¹

¹Caltran M : Use of freeze-dried bone allografts in revision total hip arthroplasty. Eur J. Orthop. Surg. Traumatol. 2002, 12 : 186-191