

AVIS**DIZG DBM****Allogreffe osseuse viro-inactivée
déménéralisée**

Inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 3 mars 2026**

Faisant suite à l'examen du 17 février 2026, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 3 mars 2026.

Demandeur : NOVOMEDICS (France)**Fabricant** : DIZG (Allemagne)Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel**

Indications retenues	Comblement de perte de substance osseuse
Service Attendu (SA)	Suffisant
Comparateurs retenus	Les autres allogreffes osseuses viro-inactivées inscrites sur la LPPR.
Amélioration du Service Attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque sur la LPPR
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées	Données non spécifiques Une étude observationnelle comparative monocentrique à recueil prospectif des données comparant les résultats cliniques et radiologiques de trois produits dont une allogreffe osseuse déminéralisée, chez 140 patients suivis au moins 6 mois. Données spécifiques Une étude pilote contrôlée randomisée, à recueil prospectif des données, monocentrique (Allemagne) comparant l'utilisation de DIZG DMB par rapport à une greffe osseuse autologue lors d'arthrodèses intersomatiques antérieures thoracolombaires, chez 30 patients suivis 9 mois.
Éléments conditionnant le Service Attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Conformité avec les exigences législatives et réglementaires. Les références DBM Chips et DBM sont à réhydrater avant emploi, dans une solution saline 0,9 % stérile, pendant au moins 30 minutes. Adéquation avec les modèles, références et conditionnements Au vu des informations transmises par le demandeur, la Commission estime que les modèles, les références et les conditionnements du produit sont adaptés aux conditions de prescription et d'utilisation retenues. IRM compatibilité Le statut de la compatibilité IRM de DIZG DBM n'a pas été identifié. DIZG DBM est une allogreffe osseuse et ne contient pas d'éléments métalliques, magnétiques ou conducteurs.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	En l'absence de données épidémiologiques spécifiques de l'indication retenue, la population cible ne peut être estimée avec précision. Une analyse des données du PMSI pour les établissements publics et privés permet d'estimer qu'environ 39 000 interventions chirurgicales sont susceptibles d'utiliser une allogreffe osseuse chaque année. À titre informatif, le nombre d'allogreffes osseuses viro-inactivées implantées, en progression depuis 2021, était estimé à environ 34 000 en 2024.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Actes associés	6
4. Service Attendu (SA)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	11
4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)	11
5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)	12
5.1 Spécifications techniques minimales	12
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	12
6. Amélioration du Service Attendu (ASA)	12
6.1 Comparateurs retenus	12
6.2 Niveau d'ASA	12
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	12
8. Durée d'inscription proposée	12
9. Population cible	13
Annexes	15

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – mars 2026

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

1.2 Modèles et références

Les modèles et références faisant l'objet de la demande sont présentés dans le tableau ci-dessous. Seules les références non barrées sont retenues :

Modèles	Descriptif des produits	Références
DIZG DBM – DBM Chips	0,212-0,85mm 0,5cc	DD3532
	0,212-0,85mm 1cc	DD3510
	0,212-0,85mm 3cc	DD3530
	0,212-0,85mm 5cc	DD3531
	1-2mm 0,5cc	DD3533
DIZG DBM – DBM	1-2mm 1cc	DD3516
	1-2mm 3cc	DD3518
	1-2mm 5cc	DD3519
	1-3mm 10cc	DD3507
	1-3mm 15cc	DD3509
	1-3mm 1cc	DD3505
	1-3mm 30cc	DD3508
	1-3mm 3cc	DD3515
	1-3mm 5cc	DD3506
DIZG DBM – DBM en pâte	0,212-0,85mm 0,5cc	DD3550
	0,212-0,85mm 0,5cc	DD3550D
	0,212-0,85mm 10cc	DD3554
	0,212-0,85mm 1cc	DD3551D
	0,212-0,85mm 1cc	DD3551
	0,212-0,85mm 2,5cc	DD3552D
	0,212-0,85mm 2,5cc	DD3552
	0,212-0,85mm 5cc	DD3553
DIZG DBM – DBMX-PRESS	<6mm 10cc	DD3562
	<6mm 15cc	DD3563
	<6mm 2,5cc	DD3560
	<6mm 20cc	DD3564
	<6mm 5cc	DD3561

Les références se terminant par un « D » sont prévues pour un usage dentaire, seul l'emballage change. Elles ne sont pas retenues car elles concernent exclusivement l'indication dentaire.

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

« Comblement osseux chez des patients présentant un risque de retard ou de mauvaise consolidation osseuse.

Comblement de défauts osseux en chirurgie orthopédique, oncologie, neurochirurgie, stomatologie et chirurgie maxillo-faciale.

En chirurgie orthopédique : comblement de kyste osseux, arthrodèse rachidienne.

En chirurgie maxillo-faciale : comblement kystique et alvéolaire, sinus lift, élévation de crête : avec mise en fonction différée des implants et d'une augmentation maxillaire afin d'améliorer la stabilité des implants ».

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les autres allogreffes de la gamme viro-inactivées et inscrites sur la liste LPPR. Notamment l'allogreffe osseuse F-PHOENIX DBM.

1.4.3 ASA revendiquée

ASA de niveau V (absence).

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de DIZG DBM.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Sans objet, s'agissant de tissus d'origine humaine.

Les produits DIZG DBM sont fabriqués par la société allemande DIZG GMBH. De ce fait ils disposent d'une autorisation délivrée par les autorités allemandes (DE_BE_01_MIA_2013_0064/5373/1-DIZG/3) au titre de l'article 6.2 de la Directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004.

3.2 Description

Les allogreffes DIZG DBM sont composées de parties de tissu osseux décalcifié d'origine humaine, fabriquées à partir d'os cortical.

Les principales étapes de préparation comprennent : prélèvement du tissu osseux, séparation de la partie corticale, dégraissage, broyage, tamisage, déminéralisation, lavage, stérilisation à l'acide peracétique, lyophilisation, puis conditionnement en environnement stérile.

Pour les références DMB en pâte et DBMX-PRESS, un mélange avec de l'acide hyaluronique est réalisée avant le conditionnement.

A l'issu du traitement, l'os est composé de :

DBM Chips et DBM	DBM en pâte	DBMX-PRESS
• Humidité résiduelle : $\leq 6\%$ • Calcium : $\leq 5\%$ • Collagène : $\geq 80\%$	– 30 à 32 % de matrice osseuse déminéralisée (DBM) dans un mélange de sodium-hyaluronate, sel, phosphate monosodique et disodique, eau pour injection. • Humidité résiduelle : $\leq 6\%$ • Calcium : $\leq 5\%$ • Collagène : $\geq 80\%$ – 68 – 70 % acide hyaluronique	– 36 % de matrice osseuse déminéralisée (DBM) dans un mélange de sodium-hyaluronate, sel, phosphate monosodique et disodique, eau pour injection. • Humidité résiduelle : $\leq 6\%$ • Calcium : $\leq 5\%$ • Collagène : $\geq 80\%$ – 64 – 70 % acide hyaluronique
A réhydrater dans un volume 1 :1 de NaCl	Prêt à l'emploi	Prêt à l'emploi

DIZG DBM peut être utilisée seule ou en association avec une allogreffe non déminéralisée.

La durée de conservation est de 5 ans dans le récipient non ouvert, et de 2 ans pour les références DBMX-PRESS, à température ambiante.

La durée de conservation est de 2 ans lorsqu'elles sont congelées à -40°C dans un emballage fermé. Avant utilisation, les allogreffes doivent être décongelées dans un milieu physiologique stérile approprié, tel qu'une solution pour perfusion isotonique.

3.3 Fonctions assurées

Les allogreffes DIZG DBM sont fabriquées à partir d'os cortical. Elles assurent une fonction de comblement lors de pertes de substance osseuse.

3.4 Actes associés

Multiple et fonction de l'indication de comblement.

4. Service Attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Données non spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur dix études publiées, dont neuf n'ont pas été retenues.

Les études qui n'ont pas été retenues sont les suivantes :

- L'étude de Siepe et al. (2015)¹ car les résultats présentés ne permettaient pas d'individualiser les résultats des allogreffes osseuses déminéralisées et seulement 7 % des patients inclus ont reçu des allogreffes osseuses déminéralisées.
- La revue de littérature de Marongiu et al. (2020)² car sur les 32 études incluses seulement 3 portaient sur des allogreffes osseuses déminéralisées.
- Les revues de littérature de Shepard et al.³ (2021) et Viola et al. (2022)⁴ car aucune méthodologie n'est décrite.
- L'étude de Chin et al. (2022)⁵ car elle n'évaluait pas les performances cliniques des allogreffes osseuses déminéralisées mais seulement l'impact des conflits d'intérêt des auteurs sur les taux de fusion rapportés dans les études.
- Les études d'Attia et al. (2023)⁶ et de Gagnon et al.⁷ (2024) car les résultats présentés ne permettaient pas d'individualiser les résultats concernant les allogreffes osseuses déminéralisées.
- L'étude de Ren et al. (2024)⁸ car il s'agit d'un article de type narratif, qui ne répond pas aux critères de données recevables par la Commission.
- L'étude de Hasan et al. (2024)⁹ car il s'agit d'une revue de la littérature incluant une seule étude sur les allogreffes osseuses déminéralisées, Sathe et al. décrite ci-dessous.

Etude de Sathe et al. (2020)¹⁰

Il s'agit d'une étude observationnelle comparative monocentrique (Corée) à recueil prospectif des données. L'objectif était de comparer les résultats cliniques et radiologiques ainsi que les effets indésirables de 3 produits : une matrice osseuse anorganique avec un fragment peptidique (ABM/P-15), une protéine osseuse recombinante (rhBMP-2) et l'allogreffe osseuse déminéralisée (DBM).

Les données concernant 140 patients présentant des pathologies dégénératives lombaires, ayant eu une chirurgie de fusion intersomatique lombaire entre 2016 et 2020 et disposant d'un suivi minimal de 6 mois, ont été analysées.

Les indications opératoires comprenaient des troubles dégénératifs lombaires associés à une instabilité ou à un spondylolisthésis pour lesquelles une fusion était estimée nécessaire.

Les patients ont été divisés en 3 groupes en fonction du substituts osseux reçus.

¹ Siepe CJ, Stosch-Wiechert K, Heider F, Amnajttrakul P, Krenauer A, Hitzl W et al. Anterior stand-alone fusion revisited: a prospective clinical, X-ray and CT investigation. *Eur Spine J.* 2015;24(4):838-51.

² Marongiu G, Contini A, Cozzi Lepri A, Donadu M, Verona M, Capone A. The Treatment of Acute Diaphyseal Long-bones Fractures with Orthobiologics and Pharmacological Interventions for Bone Healing Enhancement: A Systematic Review of Clinical Evidence. *Bioengineering (Basel).* 2020;7(1):22.

³ Shepard NA, Rush AJ 3rd, Scarborough NL, Carter AJ, Phillips FM. Demineralized Bone Matrix in Spine Surgery: A Review of Current Applications and Future Trends. *Int J Spine Surg.* 2021;15(s1):113-119.

⁴ Viola A 3rd, Appiah J, Donnally CJ 3rd, Kim YH, Shenoy K. Bone Graft Options in Spinal Fusion: A Review of Current Options and the Use of Mesenchymal Cellular Bone Matrices. *World Neurosurg.* 2022;158:182-188.

⁵ Chin G, Lee YP, Lee J, Zhang N, Oh M, Rosen C, Bhatia N. Does conflict of interest affect the reported fusion rates of bone graft substitutes and extenders? *N Am Spine Soc J.* 2022;10:100112.

⁶ Attia AK, Robertson GAJ, McKinley J, d'Hooghe PP, Maffulli N. Surgical Management of Jones Fractures in Athletes: Orthobiologic Augmentation: A Systematic Review and Meta-analysis of 718 Fractures. *Am J Sports Med.* 2023;51(8):2216-2228.

⁷ Gagnon D, Mouallem M, Leduc S, Rouleau DM, Chapleau J. A systematic scoping review of the latest data on orthobiologics in the surgical treatment of non-union. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2024;110(6):103896.

⁸ Ren J, Li Z, Liu W, Fan Y, Qi L, Li S, Kong C, Zou H, Liu Z. Demineralized bone matrix for repair and regeneration of maxillofacial defects: A narrative review. *J Dent.* 2024;143:104899.

⁹ Hasan S, Al-Jamal M, Miller A, Higginbotham DO, Cavazos DR, Waheed M, Saleh E, McCarty SA. Efficacy and Outcome Measurement of iFactor/ABM/P-15 in Lumbar Spine Surgery: A Systematic Review. *Global Spine J.* 2024;14(4):1422-1433.

¹⁰ Balling H, Weckbach A. Demineralized bone matrix versus autogenous bone graft for thoracolumbar anterior single-level interbody fusion. *Acta Orthop Belg.* 2020;86(Suppl 2):6-16

Les critères de jugements, non-hiérarchisés, étaient les suivants :

- Évaluation clinique :
 - douleur localisée à la jambe et au dos, évaluée à l'aide d'une échelle visuelle analogique (EVA) sur 10 points ;
 - indice d'incapacité d'Oswestry (ODI)¹¹ ;
 - incidence des complications.
- Évaluation radiologique :
 - paramètres radiologiques : incidence pelvienne, pente sacrée, lordose lombaire, angle de Cobb, etc.
 - fusion osseuse, évaluée au scanner et/ou radiographies.

Seuls les résultats relatifs à l'allogreffe osseuse déminéralisés sont rapportés dans les tableaux ci-dessous :

➔ Caractéristiques à l'inclusion

		DBM (n = 50)
Age (en année)		65,5 ± 7,9
Durée de suivi (mois)		26,2 ± 14,9
Fusion osseuse atteinte à	3–6 mois	12 (24,0 %)
	7–12 mois	33 (66,0 %)
	> 13 mois	4 (8,0 %)
Temps moyen jusqu'à la fusion (mois)		9,44 ± 3,49
Fusion (non-fusion, fusion, fusion probable)	Non fusion	1 (2,0 %)
	Fusion	28 (56,0 %)
	Fusion probable	21 (42,0 %)

➔ Résultats des critères de jugement

DBM (n = 50)	Douleur au dos (score EVA)	Douleur à la jambe (score EVA)	Score ODI
Préopératoire	7,01 ± 2,14	6,36 ± 2,33	53,56 ± 19,61
Postopératoire immédiat	2,90 ± 1,85	3,02 ± 2,16	38,30 ± 15,89
Dernier suivi	0,54 ± 0,70	0,89 ± 1,06	16,76 ± 9,81

Les événements indésirables étaient les suivants :

- 3 cas d'infection
- 2 cas de complication superficielle de la plaie
- Incidence de subsidence de la cage : 14 %

Cette étude présente de nombreuses limites méthodologiques restreignant l'interprétation qui peut être faite des résultats (caractère observationnel et monocentrique, critères de jugement non hiérarchisés, comparateurs non cliniquement pertinents, produits utilisés sur des périodes différentes).

¹¹ Score ODI (Oswestry Disability Index) : auto-questionnaire sur 50 points utilisé afin d'évaluer la capacité fonctionnelle chez les patients atteints de lombalgie, 0 étant l'absence d'handicap et 50 un handicap maximal, ce score peut également être transposé en pourcentage.

4.1.1.2 Données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur trois publications dont deux n'ont pas été retenues.

Les publications qui n'ont pas été retenues sont les suivantes :

- l'étude de Kuhls et *al.* (2002)¹² en raison de sa trop faible qualité méthodologique (caractère observationnel à recueil rétrospectif des données, critères de jugement non hiérarchisés) et considérée comme obsolète (> 20 ans) ;
- la thèse (en allemand) de Nerlich et *al.* (2015) car elle ne répond pas aux critères de données recevables par la Commission.

Etude de Balling et *al.* (2020)¹³

Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.

Il s'agit d'une étude pilote contrôlée randomisée, à recueil prospectif des données, monocentrique (Allemagne) dont l'objectif était de comparer l'utilisation d'une matrice osseuse déminéralisée¹⁴ associée à une cage en titane avec celle d'une greffe osseuse autologue lors de la réalisation d'arthrodèses intersomatiques antérieures thoracolombaires à un niveau unique.

Le critère de jugement principal était la fusion, déterminée par la présence d'un pont osseux visible à l'imagerie ainsi que par une augmentation de la densité osseuse dans le cas de l'allogreffe osseuse déminéralisée.

Le critère de jugement secondaire était la récupération des fonctionnalités pré-traumatiques.

Les complications liées à la procédure ont également été rapportées.

Trente patients consécutifs présentant des fractures traumatiques thoracolombaires ont été inclus.

Les patients ont été randomisés en deux groupes en 1:1 :

- groupe expérimental (n = 15) : pâte de matrice osseuse déminéralisée + cage en titane ;
- groupe contrôle (n = 15) : greffe autologue de crête iliaque.

Les caractéristiques des patients à l'inclusion étaient comparables entre les deux groupes.

Les résultats n'ont pas rapporté de différence statistiquement significative entre les groupes sur le taux de fusion (80 % (n = 12) dans le groupe expérimental versus 57 % (n = 8) dans le groupe contrôle ; NS).

Cette étude présente plusieurs limites restreignant l'interprétation qui peut être faite des résultats (caractère monocentrique, absence de calcul du nombre de sujets nécessaires, faible nombre de patients, absence d'hypothèse définie a priori, critère de jugement principal (fusion) non clinique).

¹² Kuhls R, Werner-Rustner M, Küchler I, Soost F. Human demineralised bone matrix as a bone substitute for reconstruction of cystic defects of the lower jaw. *Cell Tissue Bank.* 2001;2(3):143-53.

¹³ Balling H, Weckbach A. Demineralized bone matrix versus autogenous bone graft for thoracolumbar anterior single-level interbody fusion. *Acta Orthop Belg.* 2020;86(Suppl 2):6-16

¹⁴ L'article ne précise pas le nom de marque de la matrice mais selon le demandeur, seule l'allogreffe DIZG DBM est disponible en Allemagne

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Etude de Balling et al. (2020)

Les événements indésirables majeurs liés à la procédure étaient les suivants :

- Dans le groupe expérimental :
 - Un cas d'hémothorax post-chirurgical ;
 - Un cas de pneumothorax symptomatique ;
 - 2 cas de malpositions de vis pédiculaires nécessitant une correction
- Dans le groupe contrôle :
 - Un cas de déplacement secondaire du greffon
 - Un cas d'hématome sous-fascial

Biovigilance

Les données issues de la biovigilance transmises par le demandeur ne rapportent aucun cas de biovigilance dans les cinq dernières années en France.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, deux études ont été analysées :

- Une étude non spécifique, observationnelle, monocentrique qui a notamment inclus 50 patients traités avec une allogreffe osseuse déminéralisée pour une chirurgie de fusion intersomatique lombaire. Cette étude présente de nombreuses limites mais rapporte la faisabilité de l'utilisation de cette allogreffe.
- Une étude spécifique contrôlée randomisée comparant le taux de fusion avec l'allogreffe osseuse déminéralisée DIZG DBM par rapport à la greffe autologue chez 30 patients opérés d'une arthrodèse antérieure pour fracture thoracolombaire. Cette étude présente des limites méthodologiques majeures et n'a pas permis de montrer de différence entre les groupes. Les données rapportent néanmoins la faisabilité de l'utilisation de l'allogreffe DIZG DBM.

Par ailleurs, aucun cas de biovigilance n'a été rapporté sur les cinq dernières années

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Lorsqu'un apport osseux est nécessaire, notamment dans les indications de comblement ou de reconstruction, l'autogreffe est décrite dans la littérature comme le « gold standard ». La morbidité du site donneur et la quantité d'os disponible sont ses principales limites. Le recours à d'autres matériaux osseux est envisagé dans le but de s'affranchir des comorbidités liées au prélèvement d'os autologue (douleur, inflammation, infection). De plus, ils constituent une alternative quand la qualité d'os autologue et/ou sa faible quantité ne permet pas le prélèvement. Ainsi, l'utilisation d'os autologue est privilégiée si le contexte clinique le permet. Il peut être remplacé par de l'allogreffe ou du substitut osseux d'origine synthétique ou d'origine animale. De nombreuses spécialités sont concernées par le besoin d'un apport osseux et les situations cliniques au sein d'un domaine thérapeutique sont nombreuses. Selon la situation clinique, le chirurgien privilégiera le recours à l'os autologue, l'allogreffe ou le substitut osseux. Ces deux derniers matériaux occupent d'une manière générale la même place dans la stratégie thérapeutique, les allogreffes pouvant être privilégiées pour un objectif mécanique dominant.

L'allogreffe, ainsi que les substituts osseux d'origine synthétique ou biologique, constituent des alternatives à l'autogreffe.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à DIZG DBM dans l'indication de comblement de perte de substance osseuse.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Les allogreffes osseuses sont utilisées 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 complémentaire.

Les situations cliniques concernées par les allogreffes osseuses viro-inactivées sont susceptibles d'entraîner un handicap et une dégradation de la qualité de vie.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La Commission ne dispose pas de données épidémiologiques propres aux allogreffes osseuses. Les indications des allogreffes osseuses sont multiples et la réalisation de ces greffes ne constitue pas l'objet principal des interventions au cours desquelles elles sont utilisées

4.2.3 Impact

L'allogreffe DIZG DBM répond à un besoin thérapeutique déjà couvert par les substituts osseux, ainsi que les allogreffes viro-inactivées et cryoconservées minéralisées, inscrits sur la LPPR

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Le comblement de perte de substance osseuse par les allogreffes DIZG DBM à un intérêt de santé publique compte tenu de la gravité des situations cliniques concernées par la nécessité d'un comblement osseux et du fait que l'utilisation du traitement de référence (autogreffe) est limitée par la quantité d'os disponible et par la morbidité liée au prélèvement de l'os

4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de DIZG DBM 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 l'indication suivantes : « Comblement de perte de substance osseuse. »

5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

Conformité avec les exigences législatives et réglementaires.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Les références DBM Chips et DBM sont à réhydrater avant emploi, dans une solution saline 0,9 % stérile, pendant au moins 30 minutes.

Adéquation avec les modèles, références et conditionnements

Au vu des informations transmises par le demandeur, la Commission estime que les modèles, les références et les conditionnements du produit sont adaptés aux conditions de prescription et d'utilisation retenues.

IRM compatibilité

Le statut de la compatibilité IRM de DIZG DBM n'a pas été identifié.

DIZG DBM est une allogreffe osseuse et ne contient pas d'éléments métalliques, magnétiques ou conducteurs.

6. Amélioration du Service Attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

Les autres allogreffes osseuses viro-inactivées inscrites sur la LPPR.

6.2 Niveau d'ASA

Les données cliniques disponibles ne permettent pas la comparaison de DIZG DBM avec les autres allogreffes osseuses viro-inactivées inscrites sur la LPPR.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Attendu (ASA V) de DIZG DBM par rapport aux autres allogreffes osseuses viro-inactivées inscrites sur la LPPR.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

En l'absence de données épidémiologiques spécifiques de l'indication retenue et compte tenu de la diversité des situations cliniques nécessitant un comblement de perte de substance osseuse, la population cible des allogreffes osseuses ne peut être estimée avec précision.

Les indications principales des allogreffes osseuses viro-inactivées déminéralisées DIZG DBM sont le comblement des pertes de substance osseuse liées aux prothèses de hanche ou de genou.

Les données du PMSI renseignent sur le nombre d'actes¹⁵ comprenant une reconstruction osseuse de la hanche et du genou ; le total est estimé à plus de 23 000 actes en 2020 et plus de 33 500 en 2024 (cf. tableau suivant).

Code CCAM	Libellé	Nombre d'actes classants				
		2020	2021	2022	2023	2024
NEKA012	Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale avec reconstruction acétabulaire ou fémorale par greffe	12 422	14 909	16 802	19 377	21 652
NEGA001	Ablation d'une prothèse totale de hanche avec reconstruction osseuse de l'acétabulum et/ou du fémur	130	133	102	132	109
NEKA001	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction par greffes compactées sans ostéosynthèse	582	701	705	728	701
NEKA002	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction osseuse de l'acétabulum ou du fémur	1 059	1 128	1 159	1 169	1 165
NEKA006	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction et ostéosynthèse de l'acétabulum et/ou du fémur	3 260	3 718	3 613	3 691	3 560
NEKA007	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction osseuse par greffes compactées sans ostéosynthèse	816	1 013	962	958	940
NEKA008	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction ou ostéosynthèse de l'acétabulum ou du fémur	1 360	1 385	1 265	1 331	1 270
NELA001	Repose d'une prothèse totale de l'articulation coxofémorale, avec reconstruction osseuse	216	176	174	183	163
NFKA002	Changement d'une prothèse tricompartimentaire du genou, avec reconstruction osseuse	2 497	2 951	3 043	3 484	3 737
NFLA001	Repose d'une prothèse articulaire du genou, avec reconstruction osseuse	240	275	240	215	233
Total		22 852	26 389	28 065	31 268	33 530

Si l'on considère que les interventions retenues dans le tableau précédent représentent 85 % des interventions où il y a comblement d'un défaut osseux, on atteint un nombre total d'interventions annuelles d'environ 39 000.

¹⁵ [MCO par diagnostic ou acte.](#)

Par ailleurs, le nombre d'allogreffes osseuses viro-inactivées implantées a été estimée à partir des données d'utilisation des dispositifs médicaux inscrits sur la LPPR disponibles sous forme de « synthèses nationales annuelles » sur le site de l'Agence technique de l'Information sur l'hospitalisation (ATIH)¹⁶.

Tous les codes correspondants à ces allogreffes osseuses ont été recherchés via les mots-clés « ALLOGREFFE OSSEUSE », « GREFFON OSSEUX », « FRAGMENT OSSEUX » et « TETE FEMORALE » ou « TÊTE FEMORALE » pour les établissements publics et pour les établissements privés, puis totalisés.

	2020	2021	2022	2023	2024
Allogreffes osseuses viro-inactivées	28 367	34 677	37 482	41 792	43 499

D'après une analyse issue des données PMSI jusqu'en 2014, le nombre d'interventions par séjour utilisant une allogreffe osseuse est de 1,28 dans les établissements publics et de 1,25 dans les établissements privés en 2013.

Si l'on considère que, pour un séjour donné, le nombre d'allogreffes osseuses implantées reste stable au cours du temps, alors on estime que le nombre d'interventions avec implantation d'allogreffe osseuse viro-inactivée serait d'environ 32 600 en 2023 et 34 000 en 2024.

En l'absence de données épidémiologiques spécifiques de l'indication retenue, la population cible ne peut être estimée avec précision.

Une analyse des données du PMSI pour les établissements publics et privés permet d'estimer qu'environ 39 000 interventions chirurgicales sont susceptibles d'utiliser une allogreffe osseuse chaque année. À titre informatif, le nombre d'allogreffes osseuses viro-inactivées implantées, en progression depuis 2021, était estimé à environ 34 000 en 2024.

¹⁶ [Synthèses nationales annuelles](#)

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Balling H, Weckbach A. Demineralized bone matrix versus autogenous bone graft for thoracolumbar anterior single-level interbody fusion. Acta Orthop Belg. 2020;86(Suppl 2):6-16
Type de l'étude	Etude contrôlée randomisée monocentrique à recueil prospectif des données.
Date et durée de l'étude	Date et délai entre le début du recrutement et la fin du suivi non renseignés. Suivi des patients à 3,6 et 9 mois post-opératoire.
Objectif de l'étude	Comparer l'utilisation d'une matrice osseuse déminéralisée associée à une cage en titane avec celle d'une greffe osseuse autologue lors des arthrodèses intersomatiques antérieures thoracolombaires à un niveau unique.

Méthode

Critères de sélection	Critères d'inclusion : – patients avec des fractures aiguës de la colonne thoracolombaire nécessitant une fusion antérieure à un seul niveau ; – âgés de 18 à 65 ans. Critères d'exclusion : patients avec des fractures vertébrales ostéoporotiques ou une ostéoporose préalablement diagnostiquée
Cadre et lieu de l'étude	Un centre (Allemagne)
Produits étudiés	– Groupe expérimental : pâte matrice osseuse déminéralisée + cage en titane ; – Groupe contrôle : greffe autologue crête iliaque.
Critère de jugement principal	La fusion osseuse, définie par la présence d'un pont osseux continu entre deux vertèbres adjacentes sur au moins deux coupes sagittales ou coronales consécutives.
Critère de jugement secondaire	– Récupération de la fonctionnalité pré-traumatique, utilisant l'échelle visuelle analogique (EVA) Spine Score. Ce score évalue l'intensité des douleurs dorsales ainsi que les limitations fonctionnelles associées lors des activités quotidiennes. Il est compris entre 0 et 100, une valeur élevée traduit une symptomatologie réduite et une fonction améliorée. De bons résultats cliniques étaient définis par une diminution de score inférieurs à 20 % par rapport au niveau pré-traumatique. Des déficits de 20–40 % ou supérieurs à 40 % étaient considérés comme des résultats cliniques médiocres ou non satisfaisants, respectivement. – L'angle de cyphose mono-segmentaire et la perte de correction, évalués par radiographies.
Taille de l'échantillon	Non renseigné
Méthode de randomisation	Randomisation 1 :1 en blocs générée par ordinateur.
Méthode d'analyse des résultats	Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne et d'écart-type (SD). Les données nominales sont présentées sous forme de fréquences. Le test t de Student a été utilisé pour comparer les variables continues, et le test exact de Fisher pour les variables catégorielles. Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

Résultats

Nombre de sujets analysés	Un total de 30 patients ont été randomisés : – groupe expérimental : n = 15 ; – groupe contrôle : n = 15.
Durée du suivi	Durée de suivi moyenne : 10 +/- 3 mois. 1 patient a été perdu de vue (déménagement).

Référence	Balling H, Weckbach A. Demineralized bone matrix versus autogenous bone graft for thoracolumbar anterior single-level interbody fusion. Acta Orthop Belg. 2020;86(Suppl 2):6-16						
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Caractéristique		Groupe expérimental (n = 15)		Groupe contrôle (n = 15)	p	
	Âge (années)		40,9 ± 11,9		45,5 ± 12,0	0,30	
	Sexe	Femmes – n (%)	6 (40,0)		7 (46,7)	0,72	
		Hommes – n (%)	9 (60,0)		8 (53,3)		
	IMC (kg/m²)		24,2 ± 3,5		24,5 ± 2,7	0,82	
	Classe ASA (American Society of Anesthesiologists)		1,6 ± 0,5		1,8 ± 0,4	0,25	
	Statut tabagique	Fumeurs – n (%)	8 (53,3)		4 (26,7)	0,15	
		Non-fumeurs – n (%)	7 (46,7)		11 (73,3)		
	Consommation d'AINS	AINS – n (%)	14 (93,3)		12 (80,0)	0,30	
		Pas d'AINS – n (%)	1 (6,7)		3 (20,0)		
Déficits neurologiques post-traumatiques – n (%)		1 (6,7)		1 (6,7)	1,00		
Résultats inhérents au critère de jugement principal	A 9 mois post-opératoire	Groupe expérimental (n = 15)		Groupe contrôle (n = 14)		p	
	Fusion – n (%)	12 (80,0 %)		8 (57,1 %)		0,24	
	Non-union – n (%)	3 (20,0 %)		6 (42,9 %)			
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)							
	Variable		Groupe expérimental (n = 15)		Groupe contrôle (n = 14)	p	
	Score VAS Spine						
	Pré-traumatique		93 ± 9		90 ± 9	0,50	
	Suivi 3–6 mois		68 ± 20		65 ± 17	0,66	
	Suivi 9 mois		77 ± 17		73 ± 16	0,74	
	Réduction du score VAS à 9 mois (%)		16 ± 16		17 ± 12	0,69	
	Angle de cyphose monosegmentaire (°)						
	Post-traumatique		–18,7 ± 6,6		–16,1 ± 6,5	0,31	
	Post-chirurgie		–8,4 ± 4,0 ^a		–5,5 ± 5,1	0,10	
	Suivi 9 mois		–9,8 ± 4,7		–7,2 ± 5,6	0,19	
	Perte de correction (LOC, °)		–1,4 ± 2,1		–1,6 ± 4,1	0,91	
	^a : Données post-chirurgie non disponible pour un patient						
	Effets indésirables	Les évènements indésirables majeures liés à la procédure sont : Dans le groupe expérimental : – Un cas d'hémothorax post-chirurgical ; – Un cas de pneumothorax symptomatique ; – 2 cas de malpositions de vis pédiculaires nécessitant une correction					

Référence	Balling H, Weckbach A. Demineralized bone matrix versus autogenous bone graft for thoracolumbar anterior single-level interbody fusion. Acta Orthop Belg. 2020;86(Suppl 2):6-16
	Dans le groupe contrôle : – Un cas de déplacement secondaire du greffon – Un cas d'hématome sous-fascial
Commentaires	Cette étude présente plusieurs limites méthodologiques : – caractère monocentrique ; – absence d'information sur le caractère aveugle ou ouvert de l'étude (au moins pour le patient) ; – absence de calcul du nombre de sujet nécessaire et d'hypothèse définie a priori ; – faible nombre de patients ; – critère de jugement principal non clinique