

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiM TS

28 mai 2013

Dispositifs :

Dispositifs médicaux :

- substituts synthétiques de l'os inscrits sous description générique sur la Liste des produits et prestations mentionnée à l'article L. 165-1 du Code de la sécurité sociale (Descriptions génériques du Titre III, chapitre 1^{er}, section 5, sous-section 4, paragraphe 1 [tous codes]) ;
- substituts osseux inscrits sous nom de marque sur la Liste des produits et prestations mentionnée à l'article L. 165-1 du Code de la sécurité sociale (Noms de marque du Titre III, chapitre 1^{er}, section 5, sous-section 4, paragraphes 1 et 2 [tous codes]) ;
- implants ou substituts osseux inscrits sous nom de marque sur la Liste des produits et prestations mentionnée à l'article L. 165-1 du Code de la sécurité sociale (Noms de marque du Titre III, chapitre 2, section 2, sous-section 1 [tous codes]) ;
- obturateurs à ciment centro-médullaire pour pose d'implants articulaires inscrits sous nom de marque sur la Liste des produits et prestations mentionnée à l'article L. 165-1 du Code de la sécurité sociale (Noms de marque du Titre III, chapitre 2, section 2, sous-section 2 [tous codes]).

Faisant suite :

- au décret n° 2004-1419 du 23 décembre 2004 relatif à la prise en charge des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du Code de la sécurité sociale instaurant une durée d'inscription sur la Liste des produits et prestations remboursables (LPPR) limitée à cinq ans pour les produits et prestations inscrits par description générique (article 3 du décret) ;
- à l'arrêté du 20 mars 2009, publié au Journal Officiel du 25 mars 2009, ayant fixé, au titre de l'année 2011, les descriptions génériques correspondant aux « substituts osseux » [Titre III, chapitre 1^{er}, section 5, sous-section 4, paragraphe 1 (tous codes)] comme devant faire l'objet d'un examen en vue du renouvellement de leur inscription ;
- à l'autosaisine de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé du 12 juillet 2011, concernant notamment substituts osseux ;
- aux propositions du groupe de travail mandaté ;

la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé recommande de modifier les conditions d'inscription des dispositifs médicaux et prestations associées sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L. 165-1 du Code de la sécurité sociale, conformément au projet de nomenclature joint en annexe.

Contexte

L'arrêté du 20 mars 2009, publié au Journal Officiel du 25 mars 2009, a fixé, au titre de l'année 2011, les descriptions génériques correspondant aux substituts osseux [Titre III, chapitre 1er, section 5, sous-section 4, paragraphe 1 (tous codes)] comme devant faire l'objet d'un examen en vue du renouvellement de leur inscription sur la Liste des produits et prestations prévue à l'article L. 165-1 du Code de la sécurité sociale.

Conformément au processus de révision des descriptions génériques, le champ de révision des descriptions génériques a été étendu aux dispositifs médicaux de même nature inscrits sur la LPPR par nom de marque.

La révision a concerné l'ensemble des substituts osseux, qu'ils soient d'origine synthétique ou issus de dérivés, de tissus d'origine animale non viables ou en comportant. Le champ de cette évaluation a ainsi concerné la révision de 5 descriptions génériques et 189 noms de marque.

Méthodologie

La méthode adoptée par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) pour évaluer le service rendu des descriptions génériques est fondée sur :

1. l'analyse critique des données de la littérature scientifique ;
2. l'analyse des données transmises par les fabricants ;
3. la position des professionnels de santé réunis dans un groupe de travail.

Cette évaluation est décrite dans le rapport « Révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux : substituts osseux ».

Les données cliniques disponibles, insuffisamment robustes sur l'efficacité des substituts osseux, et la multiplicité des situations cliniques concernées ont nécessité de formaliser l'avis des professionnels de santé sur le sujet. La méthode adoptée est celle du consensus formalisé d'experts (CFE). Elle repose sur une modélisation rigoureuse et explicite des avis qui permet de quantifier le degré d'accord et de désaccord entre les experts d'un panel représentatif de prescripteurs¹.

Des experts indépendants de l'évaluation ont également été auditionnés.

Conclusions

La CNEDiMTS s'est essentiellement appuyée sur les accords professionnels obtenus par le groupe de travail et les auditions d'experts. L'ensemble des données recueillies confirme l'intérêt des substituts osseux, quelle que soit la pathologie, mais ne permet pas de démontrer leur efficacité et leur bénéfice par rapport aux techniques conventionnelles ou autres types de comblement.

La Commission recommande, selon les caractéristiques des substituts osseux, soit la création de descriptions génériques définies notamment par des spécifications techniques précises, soit une inscription sous nom de marque.

¹ http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-01/guide_methodologique_consensus_formalise.pdf

Lorsqu'une inscription sous description générique est recommandée, le service rendu est jugé suffisant.

Deux grandes catégories de substituts osseux sont distinguées par la Commission :

- les substituts osseux synthétiques ne comportant aucun dérivé ou tissu d'origine biologique ou n'étant pas issu de tels dérivés ;
- les substituts osseux issus de dérivés, de tissus d'origine animale non viables ou en comportant.

Ne disposant pas de donnée permettant de comparer l'efficacité ou le bénéfice d'un type par rapport à l'autre, la CNEDiMTS recommande que l'ensemble de ces dispositifs répondant aux descriptions génériques proposées soient inscrits au remboursement, quel que soit leur type.

La CNEDiMTS recommande une indication commune à l'ensemble des descriptions génériques définies, à savoir : « apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes ».

La nomenclature proposée distingue les substituts synthétiques et les substituts osseux composés de biomatériaux d'origine animale. Les indications de ces 2 catégories de produits sont néanmoins identiques.

Ont également été précisées les indications et spécifications techniques des substituts osseux fabriqués sur mesure, destinés à la reconstruction du crâne ou du massif facial.

Les données disponibles ne permettent pas d'affirmer la supériorité d'un type de substituts osseux par rapport à un autre, ni d'identifier un substitut osseux de référence au sein d'une même catégorie de biomatériaux. La commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) entre les différentes descriptions génériques relatives aux substituts synthétiques et substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale.

La CNEDiMTS recommande une inscription sous nom de marque pour les substituts osseux ne répondant pas aux spécifications techniques retenues. Un dépôt de dossier par l'industriel concerné est nécessaire en vue d'une évaluation spécifique avant d'envisager une prise en charge à la LPPR.

Concernant leur place dans la stratégie de prise en charge, les substituts osseux constituent une alternative à l'os autologue quand la qualité de ce dernier et / ou sa faible quantité ne permet pas le prélèvement, et en raison de la morbidité associée au site de 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. 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.

Selon les disciplines chirurgicales, les substituts osseux peuvent s'utiliser seuls ou notamment en association avec :

- de l'os autologue ;
- une allogreffe.

- Le choix du type de substitut osseux peut dépendre de :
 - sa nature (synthétique ou issue de dérivés d'origine animale) ;
 - sa vitesse de résorption ;
 - des propriétés recherchées (continuité mécanique ou comblement) ;
 - de la localisation anatomique ;
 - du volume à combler ;
 - des convictions personnelles du patient.

La CNEDiMETS demande aux industriels de renseigner les conditions précises dans lesquelles la résorption et la résistance à la compression de leurs biomatériaux ont été évaluées. Pour les substituts osseux d'origine animale, ils doivent renseigner, *a minima*, l'origine, les méthodes de traitement et indiquer s'il reste des protéines animales résiduelles.

Une nouvelle nomenclature, issue de cette réévaluation, est recommandée en annexe.

Les principales modifications de la nomenclature portent sur :

- la définition du substitut osseux relevant d'une inscription générique ;
- la définition des spécifications techniques minimales, ayant trait à la composition et au volume de comblement
- la proposition d'inscription des substituts osseux composés de biomatériaux d'origine animale sous descriptions génériques ;
- le retrait du terme « ciment » concernant les substituts osseux et la création de descriptions génériques relatives aux formes « injectables » et « modelables » ;
- la création des descriptions génériques pour les substituts osseux sur mesure destinés à la reconstruction du massif facial et de la reconstruction crânienne ;
- l'inscription des cales d'interposition sous description générique au paragraphe « accessoires pour pose d'implant articulaire » de la LPPR.

Suite à l'avis de projet de modification des modalités d'inscription des prothèses de hanche publié au Journal officiel du 13 mars 2013, l'inscription des obturateurs à ciment centro-médullaire est prévue sous description générique au paragraphe « accessoires pour pose d'implant articulaire » de la LPPR. Ils n'ont pas été repris dans cette nomenclature.

ANNEXE : Nomenclature

Seuls les dispositifs pour lesquels une inscription sous description générique est recommandée sont décrits ici. Pour les substituts osseux non prévus dans cette nomenclature, ainsi que pour tout nouveau produit ne répondant pas aux spécifications techniques définies par la CNEDiMTS, une inscription sous nom de marque est recommandée. Dans ce cas, un dépôt de dossier par l'industriel concerné est nécessaire en vue d'une évaluation spécifique avant d'envisager une prise en charge à la LPPR.

Titre III. - Dispositifs médicaux implantables, implants issus de dérivés d'origine humaine ou en comportant et greffons tissulaires d'origine humaine

Chapitre I. - Dispositifs médicaux implantables ne comportant aucun dérivé ou tissu d'origine biologique ou n'étant pas issu de tels dérivés

.../...

Section 5. Implants orthopédiques

.../...

Sous-section 4 : Substituts osseux

Définition du substitut osseux relevant d'une inscription générique :

Le substitut osseux est un matériau ostéo-conducteur, reprenant partiellement la composition et la fonction de l'os physiologique, avec une capacité de résorption et une fonction mécanique et / ou volumétrique.

Indications générales :

La prise en charge est assurée lors d'un apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes.

Précautions d'emploi :

Le recours aux substituts osseux est proscrit en milieu septique, dans l'os irradié (selon des critères radiologiques indiquant une ostéo-nécrose), en cas de brèche méningée dans la chirurgie crânio-rachidienne.

Une mise en garde sur leur utilisation est de rigueur chez les patients traités par bisphosphonates et dans les situations cliniques particulières (tumeur, chimiothérapie en cours, immunodéficience, diabète non équilibré, allergies,...).

Conditions de prise en charge :

Le chirurgien doit utiliser le conditionnement optimal en termes de volume et de forme. A défaut, le recours à plusieurs unités de substituts osseux est envisageable, en quantité la plus restreinte possible, en fonction du volume à combler.

Spécifications techniques minimales générales :

Sont inclus les substituts osseux composés exclusivement d'un ou de plusieurs des biomatériau(x) suivant(s), hors phase aqueuse :

- hydroxyapatite (HAP) ;
- phosphate tricalcique β (TCP β) ;
- phosphate dicalcique (DCP) ;
- phosphate dicalcique dihydraté (DCPD) ;
- phosphate de calcium tétracalcique (TTCP) ;
- sulfate de calcium (CaSO₄) ;
- carbonate de calcium (CaCO₃) ;
- bioverres [oxydes de silicium (SiO₂), de sodium (Na₂O), de calcium (CaO), de phosphore (P₂O₅)].

Les conditions précises dans lesquelles la résorption et la résistance à la compression des biomatériaux ont été évaluées doivent être renseignées. L'absence de résistance à la compression doit également être documentée, le cas échéant.

Ces spécifications techniques s'appliquent à tous les substituts osseux prévus dans cette section pour une inscription sous description générique. Pour certains d'entre eux, des exigences spécifiques sont définies au niveau des lignes concernées.

I. – Composition solide monphasée (> 95%)

Substituts osseux de série

Descriptions génériques proposées

Forme particulière (poudre, granulé, lamelles, copeaux) de volume < 5 cm ³
Forme particulière (poudre, granulé, lamelles, copeaux) de volume compris entre 5 cm ³ et 15 cm ³
Forme particulière (poudre, granulé, lamelles, copeaux) de volume >15 cm ³
Forme géométrique (coin, sphère, bâtonnet...) de volume < 5 cm ³
Forme géométrique (coin, sphère, bâtonnet...) de volume compris entre 5 cm ³ et 15 cm ³
Forme géométrique (coin, sphère, bâtonnet...) de volume > 15 cm ³
Forme anatomique de volume < 5 cm ³
Forme anatomique de volume compris entre 5 cm ³ et 15 cm ³
Forme anatomique de volume > 15 cm ³

Substituts osseux sur mesure

Spécifications techniques minimales pour les substituts osseux sur mesure :

Composition : céramique d'hydroxyapatite poreuse.

Conditionnement : 2 unités stériles emballées individuellement.

Conception : la fabrication du biomatériau doit répondre à la réglementation concernant la définition du « sur mesure » (R.5211-6 du Code de la santé publique et R.165-23 du code de la sécurité sociale).

Indications spécifiques en cas de reconstruction crânienne :

La prise en charge est assurée en cas de reconstruction crânienne, à titre exceptionnel et sur entente préalable, après échec de l'autogreffe ou dans le cas d'un délabrement supérieur à 35 cm² et/ou situé dans la zone antérieure ou fronto-temporale, chez des patients ayant un bon pronostic neurologique et/ou carcinologique.

Description générique proposée

Forme anatomique sur mesure pour reconstruction crânienne

Indications spécifiques en cas de reconstruction du massif facial :

La prise en charge est assurée en cas de reconstruction du massif facial, à titre exceptionnel et sur entente préalable, lorsque la forme anatomique n'existe pas ou n'est pas réalisable de façon standardisée.

Description générique proposée

Forme anatomique sur mesure pour reconstruction du massif facial
--

II. – Composition solide multiphasée (phase prépondérante < 95%)

Descriptions génériques proposées

Forme particulaire (poudre, granulé, lamelles, copeaux) de volume < 5 cm ³
Forme particulaire (poudre, granulé, lamelles, copeaux) de volume compris entre 5 cm ³ et 15 cm ³
Forme particulaire (poudre, granulé, lamelles, copeaux) de volume >15 cm ³
Forme géométrique (coin, sphère, bâtonnet...) de volume < 5 cm ³
Forme géométrique (coin, sphère, bâtonnet...) de volume compris entre 5 cm ³ et 15 cm ³
Forme géométrique (coin, sphère, bâtonnet...) de volume > 15 cm ³

III. – Composition injectable et / ou modelable monophasée (phase prépondérante > 95%) ou multiphasée (phase prépondérante < 95%)

Spécifications techniques minimales pour les formes injectables et / ou modelables :

Pour les substituts osseux injectables et / ou modelables à reconstituer, seuls sont incluses les références dont le mélange phase aqueuse + poudre donne lieu à un biomatériau répondant aux spécifications techniques minimales générales pré-définies.

Le conditionnement doit faire mention du volume final de comblement exprimé en cm³ et non le volume ou la masse de poudre.

Descriptions génériques proposées

Forme injectable et / ou modelable de volume < 5 cm ³
Forme injectable et / ou modelable de volume compris entre 5 cm ³ et 15 cm ³
Forme injectable et / ou modelable de volume > 15 cm ³

Titre III. - Dispositifs médicaux implantables, implants issus de dérivés d'origine humaine ou en comportant et greffons tissulaires d'origine humaine

.../...

Chapitre II. - Dispositifs médicaux implantables issus de dérivés, de tissus d'origine animale non viables ou en comportant

.../...

Section 2. – Substituts osseux

Définition du substitut osseux relevant d'une inscription générique :

Le substitut osseux est un matériau ostéo-conducteur, reprenant partiellement la composition et la fonction de l'os physiologique, avec une capacité de résorption et une fonction mécanique et / ou volumétrique.

Indications générales :

La prise en charge est assurée lors d'un apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes.

Précautions d'emploi :

Le recours aux substituts osseux est proscrit en milieu septique, dans l'os irradié (selon des critères radiologiques indiquant une ostéo-nécrose), en cas de brèche méningée dans la chirurgie crânio-rachidienne.

Une mise en garde sur leur utilisation est de rigueur chez les patients traités par bisphosphonates et dans les situations cliniques particulières (tumeur, chimiothérapie en cours, immunodéficience, diabète non équilibré, allergies,...).

Conditions de prise en charge :

Le chirurgien doit utiliser le conditionnement optimal en termes de volume et de forme. A défaut, le recours à plusieurs unités de substituts osseux est envisageable, en quantité la plus restreinte possible, en fonction du volume à combler.

Spécifications techniques minimales :

Les origines de composition des substituts osseux relevant de l'inscription générique sont les suivantes :

- bovine ;
- porcine ;
- corallienne.

Les conditions précises dans lesquelles la résorption et la résistance à la compression des biomatériaux ont été évaluées doivent être renseignées. L'absence de résistance à la compression doit également être documentée, le cas échéant.

L'origine et les méthodes de traitement des substituts osseux doivent être renseignées, ainsi que la présence de protéines animales résiduelles, le cas échéant.

Descriptions génériques proposées

Forme particulière (poudre, granulé, lamelles, copeaux) de volume < 5 cm ³
Forme particulière (poudre, granulé, lamelles, copeaux) de volume compris entre 5 cm ³ et 15 cm ³
Forme particulière (poudre, granulé, lamelles, copeaux) de volume >15 cm ³
Forme géométrique (coin, sphère, bâtonnet...) de volume < 5 cm ³
Forme géométrique (coin, sphère, bâtonnet...) de volume compris entre 5 cm ³ et 15 cm ³
Forme géométrique (coin, sphère, bâtonnet...) de volume > 15 cm ³
Forme anatomique crânio-faciale (plancher orbitaire, menton, pommette)