

**RÉSUMÉ des CARACTÉRISTIQUES de SÉCURITÉ et des  
PERFORMANCES CLINIQUES (RCSPC)**

**pour les PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ**

**CERAFORM®**

*et sa marque de distributeur HYDROSUB®*

# RÉSUMÉ des CARACTÉRISTIQUES de SÉCURITÉ et des PERFORMANCES CLINIQUES (RCSPC)

pour les PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

**CERAFORM®**

et sa marque de distributeur HYDROSUB®

## Avant-propos

Le présent Résumé des Caractéristiques de Sécurité et des Performances Cliniques (RCSPC) vise à fournir au public un résumé mis à jour des principaux aspects des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques du dispositif.

Le RCSPC n'est pas conçu pour remplacer les Instructions d'utilisation en tant que document principal garantissant la sécurité d'utilisation du dispositif, ni pour fournir des suggestions diagnostiques ou thérapeutiques aux utilisateurs prévus ou aux patients.

Les informations suivantes s'adressent principalement aux utilisateurs (professionnels de la santé tels que les chirurgiens). Un résumé destiné aux patients est disponible à la fin de ce document.

## 1. Identification du dispositif et informations générales

### 1.1. Nom(s) commercial(/iaux) du dispositif CERAFORM®

CERAFORM® possède également les marques de distributeur suivantes :

Nom de l'entreprise	Nom de la marque de distributeur
TEKNIMED	HYDROSUB

### 1.2. Nom et adresse(s) du fabricant :

#### TEKNIMED S.A.S.

Siège	Production et installations	Site de distribution (étiquetage)
8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre France	11-12 rue d'Apollo - ZI de Montredon 31240 L'Union France	ZI de la Herryay 65500 Vic en Bigorre France

### 1.3. Numéro d'enregistrement du fabricant FR-MF-000001224

### 1.4. UDI-ID de base : 376017704B08D8

### 1.5. Description de la nomenclature des dispositifs médicaux/nomenclature EMDN : P900401 – dispositifs de substitution, os et tendon

### 1.6. Classe du dispositif : III

### 1.7. Année de délivrance du premier certificat (CE) couvrant le dispositif : 1998

Désignation	Dimensions	Quantité	Références	
			CERAFORM®	HYDROSUB®
Granulés	3 x 3 x 3 mm	5 cc	T804402	HS804402
		10 cc	T804405	HS804405
		15 cc	T804407	HS804407
		20 cc	T804410	HS804410
		30 cc	T804415	HS804415

	6 x 6 x 6 mm	15 cc	T804507	HS804507
		30 cc	T804515	HS804515
Bâtonnets	5 x 5 x 20 mm	2,5 cc	T807104	HS807104
Coins	8°	1	T803008	HS803008
	10°	1	T803010	HS803010
	12°	1	T803012	HS803012

Le dispositif a été introduit pour la première fois dans les pays suivants :

Pays	Année d'introduction
ÉTATS-UNIS	2004
RUSSIE	2012
SERBIE	2013
SOUDAN	2015
ARGENTINE	2015
CORÉE	2015
COSTA RICA	2015
UKRAINE	2016
MACÉDOINE	2017
BRÉSIL	2017
BULGARIE	2017
LIBAN	2018
THAÏLANDE	2018
INDONÉSIE	2018
IRAN	2019
MONTÉNÉGRO	2019
COLOMBIE	2019
ARABIE SAOUDITE	2019
ÉQUATEUR	2019
MAROC	2020
JORDANIE	2020
VIETNAM	2020
ÉGYPTE	2021

1.8. Le cas échéant, représentant autorisé ; nom et numéro d'enregistrement : **Sans objet** car le fabricant est situé dans l'UE.

1.9. Nom de l'ON (l'ON qui validera le RCSPC) et numéro d'identification : **BSI Netherlands (CE 2797)**

## 2. Utilisation prévue du dispositif

### 2.1. Usage prévu

Le CERAFORM® est une céramique synthétique ostéo-conductrice favorisant la croissance osseuse, destinée à être utilisée pour combler les espaces ou les déficits osseux en chirurgie orthopédique ou en chirurgie rachidienne.

### 2.2. Indication(s) et population(s) cible(s)

*Indication* : Le CERAFORM® est indiqué pour le comblement des déficits osseux dus à une lésion osseuse (comme une tumeur, un traumatisme, une maladie) ou à une intervention chirurgicale (comme une arthrode, une ostéotomie), comme suit :

- Les granulés sont indiqués pour une utilisation dans les kystes osseux tumoraux ou bénins (épaule, hanche, genou, pied), les fractures (épaule, genou), les ostéotomies (genou) et les procédures de fusion des vertèbres.
- Les bâtonnets sont indiqués pour une utilisation dans les fractures (genou, épaule).
- Les coins sont indiqués pour une utilisation dans les fractures (genou, épaule).

*Population cible* : Patients présentant un déficit osseux dû à une lésion osseuse ou à une intervention chirurgicale.

### 2.3. Contre-indications ou limitations d'utilisation

- Procédures autres que celles indiquées dans la section INDICATIONS.
- Traitement de gros déficits osseux susceptibles d'affecter la stabilité de la structure osseuse sans la mise en place de systèmes de stabilisation mécanique (tels que plaque(s), vis(s), clou(s), cage(s)).
- Patients susceptibles de développer une réaction allergique aux composants du produit.

En raison de l'insuffisance des données cliniques disponibles, l'utilisation du CERAFORM® est contre-indiquée chez les patients pédiatriques, les femmes qui allaitent et les femmes enceintes.

## 3. Description du dispositif

### 3.1. Description du dispositif

*Description générale du dispositif* : Le CERAFORM® est un implant macroporeux ostéoconducteur fabriqué à partir de phosphate tricalcique bêta synthétique et d'hydroxyapatite. Il possède une structure de porosité interconnectée multidirectionnelle similaire à celle de l'os spongieux humain. Il est indiqué pour le traitement des lésions osseuses traumatiques ou des déficits osseux liés à une intervention chirurgicale.

*Principes de fonctionnement et mode(s) d'action* : Après la mise en place dans le vide ou l'espace osseux, l'implant CERAFORM® se résorbe au cours des processus naturels de remodelage osseux et de réparation des déficits, et est progressivement remplacé par de l'os, ce qui permet de restaurer l'intégrité osseuse.

*Caractéristiques de conception* : Le CERAFORM® est une céramique de phosphate de calcium biphasique. L'hydroxyapatite (HA) est un phosphate de calcium similaire à la phase minérale de l'os. Le phosphate tricalcique (TCP) est plus soluble que l'HA et améliore la cinétique de résorption du CERAFORM®.

Composition chimique	
Hydroxyapatite : $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	65 %
Phosphate tricalcique : $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	35 %

*Composition chimique du CERAFORM®*

Le CERAFORM® et l'HYDROSUB® sont disponibles en différentes formats (granulés, bâtonnets, coins...) pour s'adapter au volume et aux spécificités de chaque déficit osseux.



*Photos du CERAFORM® ou de l'HYDROSUB®. De gauche à droite : granulés, bâtonnets, coins*

*Durée de vie* : Le CERAFORM® est un dispositif implantable destiné à être totalement absorbé après une durée minimale de 2 ans. La durée de vie peut varier en fonction de la taille du déficit osseux, de l'indication et de l'état physiologique du patient. Il n'est pas conçu pour être retiré et n'a pas besoin d'entretien, sauf si une complication médicale nécessite une intervention chirurgicale.

**Stérilisation** : Le CERAFORM® est livré stérile sous double emballage, prêt à l'emploi au bloc opératoire. Le produit est stérilisé par stérilisation gamma à 25 kGy. La stérilité est garantie jusqu'à la date de péremption à condition que l'emballage n'ait pas été ouvert ou endommagé.

Produit à usage unique.

### 3.2. Le cas échéant : référence aux générations précédentes ou à leurs variantes, avec une description des différences

Le CERAFORM® n'est issu d'aucune génération précédente et n'a pas de variante.

### 3.3. Description de tous les accessoires destinés à être utilisés en combinaison avec le dispositif

Aucun accessoire n'est destiné à être utilisé en combinaison avec le CERAFORM®.

### 3.4. Description des autres dispositifs et produits destinés à être utilisés en combinaison avec le dispositif

Aucun autre dispositif spécifique n'est destiné à être utilisé en combinaison avec le CERAFORM®. Cependant, le CERAFORM® n'a pas de propriétés mécaniques. Par conséquent, comme mentionné dans la section Contre-indications (Cf. § 2.3 ci-dessus), le traitement de gros déficits osseux susceptibles d'affecter la stabilité de la structure osseuse nécessite la mise en place de systèmes de stabilisation mécanique tels que plaques, vis, clous, cages ou tout autre matériau d'ostéosynthèse.

## 4. Risques et avertissements

### 4.1. Risques résiduels et effets indésirables

- Dans le cas de déficits osseux importants à proximité d'une articulation, une amplitude de mouvement limitée de l'articulation a été rapportée.
- Dans certains cas d'ostéotomie tibiale, des fractures internes de coins ont été rapportées, sans aucun impact sur la consolidation osseuse.
- Certains cas de reconstruction osseuse incomplète ont été observés, sans impact sur le patient.
- Fracture secondaire due à une implantation sur un site porteur sans système de stabilisation mécanique.

Même si aucun cas de douleur, d'infection ou d'inflammation lié à CERAFORM® n'a été rapporté dans la littérature ou lors des études SCAC (« suivi clinique après commercialisation »), ces complications représentent néanmoins des risques inhérents à toute intervention chirurgicale. En effet, des cas d'infection, d'ostéite chronique fistulisée, de douleur, d'ostéolyse et de gonflement fusiforme des doigts, non liés à CERAFORM® mais à la procédure chirurgicale, ont été rapportés dans les études SCAC (voir section 5 ci-dessous).

### 4.2. Mises en garde et précautions

- Lire attentivement les instructions d'utilisation avant toute utilisation et suivre les instructions de préparation et de manipulation du dispositif médical.
- Le fait d'ignorer les instructions d'utilisation peut conduire à des effets indésirables potentiels.
- Pour une utilisation optimale du CERAFORM®, il est essentiel d'effectuer un examen préopératoire approfondi du patient avant l'intervention afin de confirmer l'indication et de planifier la technique chirurgicale.

### Conservation

- Il est strictement interdit de restériliser le produit. Ce produit est fourni stérile à moins que l'emballage n'ait été ouvert ou endommagé.
- Ce dispositif est emballé et stérilisé exclusivement pour un usage unique. Ne pas réutiliser, retraiter ou restériliser. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation peuvent compromettre l'intégrité structurelle du dispositif et/ou entraîner une défaillance du dispositif pouvant provoquer des blessures ou une maladie chez le patient. En outre, le retraitement ou la restérilisation des dispositifs à usage unique peut créer un risque de contamination et/ou provoquer une infection ou une infection croisée du patient, notamment la transmission de maladies infectieuses d'un patient à un autre.
- Avant toute utilisation, vérifier soigneusement l'emballage protecteur pour s'assurer qu'il n'a pas été ouvert ou endommagé d'une manière susceptible de compromettre sa stérilité.

- Ne pas utiliser ce produit après la date de péremption imprimée sur l'emballage.

#### Avant utilisation

- Examiner le produit visuellement pour identifier tout défaut tel qu'une fissure ou une déformation. Ne pas implanter de produits présentant des défauts.
- Lorsque le produit est retiré de son emballage, veiller à respecter les règles d'asepsie.
- Si l'emballage est ouvert involontairement avant utilisation ou endommagé, le produit ne doit pas être utilisé.

#### Précautions d'utilisation

- L'implantation doit être effectuée, de préférence, dans une zone d'os spongieux.
- La céramique ne peut pas être redimensionnée et ne peut pas supporter le vissage du matériau d'ostéosynthèse.
- Le comblement doit être complet avec une légère inclusion (pas de sur-remplissage)
- Le recouvrement doit être complet et hermétique, avec la suture du plan profond.

#### 4.3. Autres aspects pertinents liés à la sécurité, y compris un résumé des actions correctives de sécurité, s'il y a lieu

Aucune action corrective de sécurité n'est prévue pour ce produit.

## 5. Résumé de l'évaluation clinique et du suivi clinique après commercialisation (SCAC)

### 5.1. Le cas échéant : résumé des données cliniques relatives à un dispositif équivalent

Sans objet. Aucun dispositif n'est présenté comme équivalent au CERAFORM®.

### 5.2. Le cas échéant : résumé des données cliniques issues d'études cliniques effectuées sur le dispositif avant marquage CE

Sans objet. Aucune étude clinique n'a été effectuée avant le marquage CE.

### 5.3. Le cas échéant : résumé des données cliniques provenant d'autres sources

4 articles rendant compte des résultats cliniques et radiologiques du CERAFORM® ont été publiés dans la littérature scientifique.

Au total, ces publications rapportent les résultats de 129 patients ayant bénéficié d'un comblement osseux par le CERAFORM®.

Article	Nbre de patients	Indication	Suivi	Format du CERAFORM	Résultats radiologiques	Résultats cliniques	Résultats en matière de sécurité
1	32	Lésions osseuses cavitaires : 13 kystes osseux simples, 6 tumeurs bénignes, 6 kystes osseux anévrismaux, 3 tumeurs à cellules géantes, 2 dysplasies, 2 fibromes	3 ans	Non détaillé	72 à 85 % de régénération osseuse	Non communiqués	Pas de réaction inflammatoire et pas d'infection  Amplitude de mouvement limitée minimale (épaule)
2	43	Différents cas : 4 tumeurs bénignes, 1 tumeur bénigne, 14 fusions vertébrales, 2 reprises de prothèse de hanche, 4 fusions articulaires, 6 pseudarthroses, 4 fractures,	5 ans	Grains, tiges, blocs*	Régénération osseuse dans tous les échantillons analysés	Non communiqués	Pas de réaction inflammatoire, pas d'infection  6 patients avec une amplitude de mouvement limitée minimale (non liée au substitut)

		1 ostéite					osseux)
3	34	Différents cas : 13 kystes bénins, 9 kystes anévrismaux, 5 ostéomyélites, 2 tumeurs bénignes, 4 fibromes, 1 dysplasie fibreuse	3 ans	« Poudre, granulés, bâtonnets, blocs, cylindres »	100 % d'ostéo- intégration	90 % de patients satisfaits, capables d'exercer toutes leurs activités professionnelles quotidiennes sans aucune limite	Aucune complication liée au substitut
4	20	Kystes osseux anévrismaux sur l'humérus	3,5 ans	Non détaillé	100 % d'ostéo- intégration	95 % de patients satisfaits ayant repris leurs activités quotidiennes sans douleur et avec une bonne amplitude de mouvement	Pas d'infection profonde, de déficit neurologique ou de fracture pathologique.

\* « La forme du substitut (grains, tiges, blocs) a été dictée par la configuration du déficit osseux à combler et le niveau prévisible de charge mécanique après l'implantation. » Botez et al. 2009. On peut supposer que les grains sont des granulés, que les tiges sont des bâtonnets, et que les blocs sont des coins.

El Adl et al [#3]<sup>1</sup> ont évalué les résultats de 34 patients. Les indications étaient les suivantes : 13 kystes osseux simples, 9 kystes osseux anévrismaux, 5 ostéomyélites, 2 enchondromes, 4 fibromes non ossifiants, 1 dysplasie fibreuse. 29 lésions concernaient un membre inférieur, 3 concernaient un membre supérieur et 2 concernaient une extrémité. Pendant le suivi (24 – 60 mois), tous les patients sauf 1 ont pu exercer toutes leurs activités professionnelles quotidiennes sans aucune limite. 2 patients ont signalé une douleur légère occasionnelle après des activités sportives mais n'ont pas eu besoin d'analgésiques. Radiologiquement, tous les déficits osseux résultant de la lésion ou du curetage chirurgical et du débridement ont guéri avec un remplacement progressif ou une disparition graduelle du greffon pendant la période de suivi. Dans les lésions kystiques, la guérison a suivi un schéma centripète. Toutes les complications rapportées dans cette étude étaient mineures et sans rapport avec le substitut lui-même. Les auteurs ont conclu que le CERAFORM®, imbibé d'aspirat de moelle osseuse autogène, semble être un substitut de greffe osseuse sûr et efficace dans le traitement des déficits osseux bénins, avec un taux de réussite similaire ou supérieur à celui des autogreffes, et permettent d'éviter toute morbidité au site donneur.

Parallèlement à cette étude, Botez et al [#2]<sup>2</sup> ont rapporté les résultats d'une série de 43 patients suivis pendant 5 ans. Les indications cliniques étaient les suivantes : 4 tumeurs osseuses bénignes/dystrophies, 1 tumeur maligne, 14 fusions vertébrales liées à des déformations vertébrales, 2 reprises de prothèse totale de la hanche, 4 fusions articulaires, 6 pseudarthroses, 4 fractures fraîches et 4 ostéites. Des déficits osseux limités permettant la continuité osseuse ont été greffés avec des granulés, tandis que pour les déficits osseux ne permettant pas la continuité osseuse, des tiges ou des coins ont été préférés. Pour la fusion vertébrale, les granulés ont été mélangés avec une autogreffe de moelle osseuse ou une autogreffe osseuse. L'observation postopératoire précoce et tardive n'a montré aucune inflammation locale, ni aucun sepsis superficiel ou profond. L'évolution radiologique a été similaire dans tous les cas suivis : la zone claire initiale (vide radiologique) au niveau de l'interface entre le matériau et l'os receveur s'est rapidement comblée et est devenue continue au troisième mois postopératoire. L'aspect granulaire du substitut, présentant une densité radiologique élevée après l'implantation, est devenu homogène à partir du 12<sup>e</sup> mois postopératoire et est resté stable par la suite. Bien que différentes formes de CERAFORM® aient été utilisées, l'évolution radiologique a été similaire chez tous les patients avec une parfaite compatibilité du matériau, aucun effet secondaire local et une bonne intégration du

<sup>1</sup> El-Adl G, Mostafa MF, Enan A, Ashraf M. Biphasic ceramic bone substitute mixed with autogenous bone marrow in the treatment of cavity benign bone lesions. Acta Orthop Belg. Fév. 2009 ; 75(1):110-8

<sup>2</sup> Botez P, Sirbu P, Simion L, Munteanu FI, Antoniac I. Application of a biphasic macroporous synthetic bone substitutes CERAFORM®: clinical and histological results. Eur J Orthop Surg Traumatol (2009) 19:387–395.

substitut osseux. La colonisation du matériau par un tissu minéralisé, similaire à l'architecture osseuse spongieuse et à la composition cellulaire, a été observée. La présence d'ostéocytes matures, d'ostéoblastes autour des trabécules osseux, de cellules multinucléées ressemblant à des ostéoclastes et de bourgeons vasculaires a également été observée, ce qui évoque un renouvellement actif des cellules osseuses dans la région de la nouvelle formation osseuse. Les auteurs ont conclu que, pour un degré limité de perte osseuse, chaque fois qu'un bon contact entre le substitut osseux et l'os receveur peut être obtenu, le CERAFORM<sup>®</sup> représente une bonne alternative aux allogreffes.

Quatre ans plus tard, El Adl et Ali [#1]<sup>3</sup> ont rapporté les résultats d'une étude randomisée contrôlée incluant 32 patients avec un suivi de 4 ans en moyenne : 16 patients ont reçu le CERAFORM<sup>®</sup> imbibé de moelle osseuse (groupe 1) ; 16 patients ont reçu le CERAFORM<sup>®</sup> imbibé de sang (groupe 2). Les indications étaient les suivantes : 13 kystes osseux simples, 6 kystes osseux anévrismaux, 1 enchondrome, 2 dysplasies fibreuses, 3 tumeurs à cellules géantes, 1 granulome éosinophile, 1 granulome intra-osseux, 1 histiocytome fibreux bénin, 1 ostéoblastome. 24 lésions concernaient un membre inférieur, 4 concernaient un membre supérieur et 4 concernaient une extrémité. Radiologiquement, le pourcentage de résorption du CERAFORM<sup>®</sup> est passé de 31,3 % à 6 mois à 75,4 % à 36 mois pour les patients du groupe 1, et de 20,9 % à 6 mois à 60,3 % pour les patients du groupe 2. De même, le pourcentage de trabéculatation osseuse à travers les déficits osseux cavitaires a augmenté de 30,3 % à 6 mois à 85,5 % à 36 mois pour les patients du groupe 1, et de 18,9 % à 6 mois à 72,0 % à 36 mois pour les patients du groupe 2. Les différences entre les 2 groupes de patients étaient statistiquement significatives en raison de la taille du substitut utilisé. Certaines complications ont été rapportées dans le groupe 1 : limitation minimale de l'amplitude de mouvement, drainage séreux prolongé et gonflement fusiforme persistant des doigts ; et dans le groupe 2 : cicatrice chéloïde, différence clinique de longueur des membres supérieurs et récurrence locale d'une tumeur du tibia proximal. Les auteurs ont conclu que l'utilisation du CERAFORM<sup>®</sup>, avec ou sans aspirat de moelle osseuse, dans le traitement des lésions osseuses cavitaires bénignes peut être justifiée sur la base de son efficacité. Cependant, l'ajout d'aspirat de moelle osseuse a accéléré son taux de résorption et diminué son taux de persistance.

Quelques années plus tard, Mostafa et Fawzy [#4]<sup>4</sup> ont rapporté les résultats cliniques d'une série de 20 patients opérés pour un kyste osseux anévrismal de l'humérus, ayant subi une greffe fibulaire autogène pour une reconstruction sans fixation interne. L'intervention chirurgicale impliquait un curetage extensif du kyste osseux, la mise en place de la greffe fibulaire et le comblement du vide autour de la greffe avec le CERAFORM<sup>®</sup>. Au moment du suivi final, tous les patients, sauf un, étaient satisfaits. Ils avaient repris leurs activités quotidiennes sans douleur et disposaient d'une bonne amplitude de mouvement de l'épaule. La guérison radiologique du déficit osseux a été observée en moyenne 6,5 mois (entre 4 et 10 mois) après l'intervention chirurgicale. La consolidation et le remodelage du péroné implanté ont été observés 2 à 4 ans après l'opération. Lors du suivi final, l'évaluation radiographique a révélé une oblitération complète de la greffe fibulaire chez 11 patients et une intégration incomplète avec un émoussement des frontières entre le péroné et l'os hôte chez 9 patients. Les auteurs ont conclu que, malgré le nombre limité de patients, la technique s'est avérée efficace pour guérir la lésion, améliorer la fonction de l'épaule et éviter les morbidités associées aux implants métalliques actuellement utilisés pour la fixation interne. Cette étude a démontré que le CERAFORM<sup>®</sup> peut être utilisé avec succès dans de grands vides pour favoriser le remodelage osseux.

Dans l'ensemble, les conclusions des auteurs confirment :

- les performances d'induction du remodelage osseux du CERAFORM<sup>®</sup> lors des procédures de comblement des déficits osseux,
- la pertinence de la fourniture de plusieurs formats de céramique (granulés, bâtonnets, coins...),
- la grande variété d'indications pour le CERAFORM<sup>®</sup> : kystes osseux, tumeurs, fractures, curetages chirurgicaux et ostéotomies,
- l'effet à long terme et la viabilité du CERAFORM<sup>®</sup> une fois implanté in vivo, les patients étant suivis jusqu'à 5 ans après l'implantation.

<sup>3</sup> El-Adl G, Ali AM. Does bone marrow affect the radiological outcome when added to biphasic ceramic graft in treatment of benign bone lesions? Eur J Orthop Surg Traumatol. Janv. 2013 ; 23(1):13-20. doi: 10.1007/s00590-012-0943-x

<sup>4</sup> Mostafa MF, Fawzy SI. Fibular strut graft for humeral aneurysmal bone cyst with varus deformity. Int Orthop. Jul. 2015 ; 39(7):1391-8. doi: 10.1007/s00264-015-2746-2



#### 5.4. Résumé général de la performance clinique et de l'innocuité

Le CERAFORM® est un produit issu de la technologie bien connue des céramiques de phosphate de calcium biphasique, qui sont utilisées en chirurgie orthopédique depuis des dizaines d'années. Il permet de combler les déficits osseux avec succès et d'aboutir par la suite à des bénéfices cliniques pour les patients tels que le soulagement de la douleur et l'amélioration de la qualité de vie. Les performances cliniques et l'innocuité du CERAFORM® ont été vérifiées dans le cadre de 2 études successives de suivi clinique après commercialisation (SCAC).

- a) Une première collecte de données cliniques après commercialisation a été réalisée par Teknimed en 2008. 25 patients (15 femmes, 10 hommes, âge moyen 47,96 ans) ayant subi des interventions de chirurgie orthopédique impliquant l'utilisation d'un substitut osseux CERAFORM® étaient inclus dans l'étude. Les indications étaient les suivantes : 15 arthrodèses vertébrales, 3 kystes osseux, 2 arthrodèses du genou, 1 reprise de prothèse de la hanche, 1 fusion astragalo-calcanéenne, 1 fusion subtalaire, 1 ostéotomie, 1 scoliose. 12 à 16 mois après l'intervention chirurgicale, les contrôles radiographiques ont montré une bonne intégration du CERAFORM®, une bonne reconstruction osseuse et une bonne consolidation chez tous les patients. Aucun des patients n'a présenté de réactions inflammatoires aiguës ou d'infections. Cette étude a fourni des preuves cliniques de l'efficacité de la céramique de phosphate de calcium biphasique CERAFORM® pour la reconstruction des déficits osseux (petits et gros) chez l'homme.
- b) Une seconde collecte de données cliniques après commercialisation a été réalisée par Teknimed en 2018. 49 patients ont été inclus dans l'étude pour une fusion vertébrale postéro-latérale (âge moyen 64,5 ans), et 52 patients pour une chirurgie orthopédique (âge moyen 55,1 ans) : 50 ostéotomies tibiales hautes (HTO), 1 tumeur du cubitus distal et 1 fracture du fémur distal. Dans le groupe de la fusion vertébrale, lors de la visite de suivi (1 à 33 mois après l'intervention chirurgicale), une condensation de l'implant et une bonne intégration du substitut osseux ont été observées chez tous les patients. Aucune résorption du substitut et aucune ostéolyse n'ont été observées. Dans le groupe orthopédique, lors de la visite de suivi (4 à 47 mois après l'intervention chirurgicale), une ostéocondensation a été observée chez 75 % des patients. Une ostéolyse a été observée chez 5 patients (10 %), dont 2 présentaient une résorption du greffon. Entre l'intervention chirurgicale et la dernière visite de suivi, aucune complication ou événement indésirable n'a été rapporté dans aucun des groupes.

#### 5.5. Suivi clinique après commercialisation en cours ou planifié

Teknimed mène actuellement un suivi clinique après commercialisation pour évaluer les résultats cliniques, l'innocuité et la facilité d'utilisation de sa gamme de produits Bone Substitutes, y compris le CERAFORM®.

**Titre** : Évaluation de l'innocuité et des performances cliniques des substituts osseux utilisés pour combler les déficits osseux - Suivi clinique après commercialisation

**Justification/Contexte** : TEKNIMED a développé plusieurs substituts osseux actuellement utilisés lors de différents types d'interventions chirurgicales. En raison de leur utilisation croissante, il est nécessaire de disposer de données réelles sur l'innocuité et l'efficacité de ces produits.

**Objectif** : L'objectif est de recueillir des données immédiates, à moyen et à long terme (jusqu'à 5 ans) sur les résultats cliniques fonctionnels et les complications connexes des substituts osseux TEKNIMED autorisés sur le marché afin d'évaluer la performance et l'innocuité de ces produits dans leur utilisation clinique actuelle.

**Conception de l'étude** : Étude observationnelle globale, non contrôlée, multicentrique, ambispective. Les patients seront suivis conformément aux pratiques médicales standard locales des sites d'investigation. Les données seront recueillies avant l'intervention chirurgicale, pendant l'intervention chirurgicale et lors des visites de suivi régulières. Au total, 575 patients seront inclus pour le CERAFORM®.

**Critère d'évaluation principal** : Réparation osseuse réussie, évaluée d'après le taux de chirurgie de reprise après échec du substitut.

**Critères d'évaluation de la performance** : Remodelage osseux, bien-être et satisfaction des patients, facilité d'utilisation et satisfaction des chirurgiens.

**Critères d'évaluation de l'innocuité** : Les événements indésirables seront documentés au cours de l'étude et classés selon qu'ils sont graves ou liés au dispositif TEKNIMED.

### Patients et procédures :

**Résultats :** Une première analyse intermédiaire a été réalisée en juillet 2021. À ce moment-là, 38 patients (âge moyen 52,3 ans, de 17 ans min. à 82 ans max.) avaient été recrutés rétrospectivement. Les étiologies étaient les suivantes : 21 fractures, 9 arthroses, 3 interventions chirurgicales pour retrait de matériel, 2 calcs osseux, 1 scoliose, 1 fracture/dislocation, 1 défaut de cicatrisation, dont 26 cas traumatiques, 8 cas dégénératifs, 1 cas dégénératif/traumatique, 1 cas tumoral, 2 cas d'origine dysplasique. La localisation des lésions osseuses était multiple : genou (n = 17), épaule (n = 8), hanche (n = 3), poignet (n = 3), cheville (n = 3), rachis (n = 2), bras (n = 1), coude (n = 1) et pied (n = 1).

En phase périopératoire, le CERAFORM<sup>®</sup> a été utilisé seul, et a été directement appliqué dans le déficit osseux. Le comblement a été qualifié de « facile » et la manipulation/facilité d'utilisation du dispositif de « bonne » dans 100 % des interventions (n = 38). Aucune complication périopératoire n'a été signalée.

### Résultats postopératoires :

**Douleur :** Avant la chirurgie, tous les sujets ont signalé une douleur, avec un niveau moyen de 6,9 ±2,96 sur une échelle vas de 0 à 10. À court terme (1,7 mois ±1,24), le niveau de douleur est descendu à 1,2 ±1,16 en moyenne. À moyen terme (13,2 mois ±6,17), le niveau de douleur est descendu à 0,2 ±0,6 en moyenne.

**Bien-être :** Les patients étaient globalement satisfaits (95 %) de leur intervention chirurgicale et ont principalement signalé une amélioration (89 %) ou une stabilisation (5 %) de leur état de santé lors du suivi à moyen terme.

**Sur les images radiographiques :** Les radiographies ont montré que lors du suivi à moyen terme, la régénération osseuse était complète chez tous les patients, et aucune image d'ostéolyse n'a été observée (à l'exception d'un patient présentant une nécrose osseuse près de la zone greffée, non liée au CERAFORM<sup>®</sup>).

**Innocuité :** 5 événements indésirables « graves » ont été rapportés ; ils étaient tous dus à une infection, suspectée ou certaine. Tous les patients ont été hospitalisés. 3 patients ont eu besoin d'être réopérés pour : soit le « lavage » du site d'infection, soit le retrait de la prothèse, soit le retrait du matériel chirurgical. 1 patient a bénéficié d'un traitement local. 1 patient présentant une infection suspectée non confirmée a été renvoyé chez lui.

2 événements indésirables « non graves » ont été rapportés : 1 patient souffrant d'ostéite chronique fistulisée a été traité avec des médicaments et 1 patient souffrant de douleurs postopératoires occasionnelles n'a pas nécessité de prise en charge supplémentaire.

Tous les événements indésirables ont été qualifiés de « non liés » au CERAFORM<sup>®</sup>. Leur lien avec l'intervention chirurgicale été qualifié de « possible » dans 4 cas et de « probable » dans 3 cas.

**Conclusion :** Cette analyse des résultats à moyen terme démontre que le CERAFORM<sup>®</sup> est un dispositif efficace et sûr à utiliser lors des interventions chirurgicales nécessitant un comblement par substitut osseux.

## **6. Alternatives médicales possibles**

La greffe osseuse est nécessaire lorsque la taille du vide à reconstruire est importante ou lorsque la reconstruction risque d'être lente (consolidation retardée, maladie, patient âgé...). Il existe plusieurs catégories de greffes osseuses, qui regroupent différents matériaux, diverses sources de matériaux et des origines variées, telles que :

- Les autogreffes (58 % des greffes osseuses) qui sont prélevées sur le tissu osseux du patient, généralement la crête iliaque,
- Les allogreffes (34 % des greffes osseuses) qui sont obtenues à partir de banques d'os lyophilisés prélevés sur des cadavres,
- Les xéno-greffes qui sont prélevées sur un individu et transplantées dans un autre individu d'une espèce différente. Les xéno-greffes couramment disponibles proviennent de coraux, de porcs ou de bovins.

Tous ces greffons donnent de bons résultats cliniques mais, pour le patient, ils entraînent un risque de réaction immunitaire conduisant à une inflammation aiguë, et d'infection sur le site de prélèvement du greffon. Les substituts osseux synthétiques, entièrement biocompatibles, ont été conçus pour éviter ce type d'événements indésirables.

Alternatives médicales	Avantages pour le patient	Risques pour le patient
<i>Greffes osseuses naturelles</i>		
Autogreffe	Aucun risque de réaction immunitaire Bonnes propriétés d'ostéoinduction	Risque élevé de complications sur le site de prélèvement
Allogreffes	Faible risque de réaction immunitaire Pas de morbidité sur le site de prélèvement	Faible propriétés d'ostéoinduction
Xéno greffe	Aucun risque de complications sur le site de prélèvement	Risque de réaction immunitaire Propriétés d'ostéoinduction médiocres
<i>Substitut osseux synthétique</i>		
Phosphate de calcium biphasique	Aucun risque de réaction inflammatoire Bonnes propriétés d'ostéoconduction	Pas de propriétés d'ostéoinduction Pas de propriétés mécaniques
Hydroxyapatite	Biocompatibilité, pas de toxicité, pas d'antigénicité, ostéoconduction	Pas de propriétés d'ostéoinduction Pas de propriétés mécaniques
Phosphate tricalcique	Aucun risque de réaction inflammatoire Bonnes propriétés d'ostéoconduction	Pas de propriétés d'ostéoinduction Pas de propriétés mécaniques
Sulfate de calcium	Aucun risque de réaction inflammatoire Bonnes propriétés d'ostéoconduction	Pas de propriétés d'ostéoinduction Pas de propriétés mécaniques

Aucun consensus n'a été clairement établi dans la littérature concernant le type de greffe le plus indiqué pour tel ou tel déficit osseux. Le choix appartient aux chirurgiens, qui doivent tenir compte de l'état de santé du patient (allergies, risque de réponse inflammatoire...), de la forme (ostéotomie chirurgicale, curetage de kyste osseux...) et de la taille (large ou petit) du déficit osseux, et de l'usage (comblement de vide osseux, comblement de cage) de la greffe.

## 7. Profil et formations suggérés pour les utilisateurs

Les dispositifs médicaux ne doivent être utilisés que dans un environnement adapté et par des cliniciens qualifiés ayant une bonne connaissance et une parfaite maîtrise des techniques d'utilisation et de préparation de substituts osseux synthétiques biphasiques tels que le CERAFORM®. Ce produit est un dispositif prêt à l'emploi. Sa technique de préparation est détaillée dans les Instructions d'utilisation qui l'accompagnent. Les distributeurs qualifiés peuvent également fournir des conseils sur son utilisation. Le clinicien est responsable de toute complication ou conséquence nocive pouvant résulter d'une indication erronée ou d'une technique opératoire inadaptée, d'une mauvaise utilisation de l'équipement et/ou d'un non-respect des règles de sécurité indiquées dans les instructions d'utilisation. Ni le fabricant ni le distributeur qualifié ne peuvent être tenus responsables de ces complications.

## 8. Référence à toute norme harmonisée ou spécification commune appliquée

Référence de la norme	Révision de la norme	Intitulé de la norme	Applicabilité
> Normes générales			
EN ISO 13485	2016 AC:2018	Dispositifs médicaux -- Systèmes de management de la qualité -- Exigences à des fins réglementaires	Pleine, le cas échéant
EN ISO 14630	2012	Implants chirurgicaux non actifs -- Exigences générales	Pleine, le cas échéant

EN ISO 14971	2019	Dispositifs médicaux -- Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux	Pleine, le cas échéant
EN ISO 14155	2021	Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains — Bonnes pratiques cliniques	Pleine, le cas échéant
EN 62366	2015 A1:2020	Dispositifs médicaux – Application de l'ingénierie de l'aptitude à l'utilisation aux dispositifs médicaux	Pleine, le cas échéant

> Produit

ISO 13779-3	2018 A1:2021	Implants chirurgicaux — Hydroxyapatite — Partie 3 : Analyse chimique et caractérisation de la cristallinité et de la pureté de phase	Pleine, le cas échéant
ASTM F 1088	2018	Spécification standard pour le phosphate bêta-tricalcique pour l'implantation chirurgicale	Pleine, le cas échéant
ASTM F 1185	2003	Spécification standard pour la composition de l'hydroxylapatite pour les implants chirurgicaux	Pleine, le cas échéant

> Normes de biocompatibilité

EN ISO 10993-1	2020	Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 1 : Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque	Pleine, le cas échéant
EN ISO 10993-2	2006	Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 2 : Exigences relatives à la protection des animaux	Pleine, le cas échéant
EN ISO 10993-5	2009	Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 5 : Essais concernant la cytotoxicité in vitro	Pleine, le cas échéant
EN ISO 10993-10	2013	Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 10 : Essais d'irritation et de sensibilisation cutanée	Pleine, le cas échéant
EN ISO 10993-11	2018	Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 11 : Essais de toxicité systémique	Pleine, le cas échéant
EN ISO 10993-12	2021	Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 12 : Préparation des échantillons et matériaux de référence	Pleine, le cas échéant
EN ISO 10993-17	2009	Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 17 : Établissement des limites admissibles des substances relargable	Pleine, le cas échéant
EN ISO 10993-18	2020	Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 18 : Caractérisation chimique des matériaux	Pleine, le cas échéant
EN ISO 10993-23	2021	Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 23 : Essais d'irritation	Pleine, le cas échéant

> Normes d'étiquetage et de conditionnement

EN ISO 14698-1	2003	Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Maîtrise de la biocontamination — Partie 1 : Principes généraux et méthodes	Pleine, le cas échéant
EN 556-1	2001 AC : 2006	Stérilisation des dispositifs médicaux. Exigences relatives aux dispositifs médicaux en vue d'obtenir l'étiquetage STERILE Partie 1 : exigences relatives aux dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal	Pleine, le cas échéant
EN 868-5	2018	Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal — Partie 5 : Sachets et gaines scellables constitués d'une face matière poreuse et d'une face film plastique — Exigences et méthodes d'essai	Pleine, le cas échéant
EN ISO 11607-1	2020	Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal — Partie 1 : exigences relatives aux matériaux, aux systèmes de barrière stérile et aux systèmes d'emballage — Amendement 1	Pleine, le cas échéant
EN ISO 11607-2	2020	Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal — Partie 2 : exigences de validation pour les procédés de formage, scellage et assemblage — Amendement 1	Pleine, le cas échéant
ISO 15223 -1	2021	Dispositifs médicaux. Symboles à utiliser avec les étiquettes, l'étiquetage et les informations à fournir relatifs aux dispositifs médicaux Exigences générales	Pleine, le cas échéant
EN ISO 20417	2021	Dispositifs médicaux — Informations à fournir par le fabricant	Pleine, le cas échéant
ASTM D 4169	2016	Pratique standard pour les essais de performance des conteneurs et systèmes d'expédition	Pleine, le cas échéant

ASTM D 4332	2014	Pratique standard pour le conditionnement des conteneurs, des emballages ou des composants d'emballage pour les tests	Pleine, le cas échéant
ASTM D 4728	2017	Méthode d'essai standard pour les tests de vibration aléatoire des conteneurs d'expédition	Pleine, le cas échéant
ASTM D 5276	2019	Méthode d'essai standard pour les essais de chute libre de conteneurs chargés	Pleine, le cas échéant
ASTM D 999	2008	Méthodes d'essai standard pour les tests de vibration des conteneurs d'expédition	Pleine, le cas échéant
ASTM F 1929	2015	Méthode d'essai standard pour détecter les fuites dans les emballages médicaux poreux par pénétration de colorant	Pleine, le cas échéant
ASTM F 88	2015	Méthode d'essai standard pour la résistance d'étanchéité des matériaux de barrière flexibles	Pleine, le cas échéant
ASTM F1980	2016	Guide standard pour le vieillissement accéléré des emballages stériles pour dispositifs médicaux	Pleine, le cas échéant
ASTM D642	2020	Méthode d'essai standard pour déterminer la résistance à la compression des conteneurs d'expédition, des composants et des charges unitaires 1	Pleine, le cas échéant

#### > Normes microbiologiques

EN ISO 11737-1	2018	Stérilisation des dispositifs médicaux — Méthodes microbiologiques - Partie 1 : Détermination d'une population de micro-organismes sur des produits	Pleine, le cas échéant
EN ISO 11737-2	2020	Stérilisation des dispositifs médicaux — Méthodes microbiologiques - Partie 2 : Contrôles de stérilité pratiqués au moment de la définition, de la validation et de la maintenance d'un procédé de stérilisation	Pleine, le cas échéant
EN ISO 11138-1	2017	Stérilisation des produits de santé — Indicateurs biologiques - Partie 1 : Exigences générales	Pleine, le cas échéant

#### > Normes de stérilisation

EN ISO 11137-1	2015 A2:2019	Stérilisation des produits de santé — Irradiation - Partie 1 : Exigences relatives à la mise au point, à la validation et au contrôle de routine d'un procédé de stérilisation pour des dispositifs médicaux	Pleine, le cas échéant
EN ISO 11137-2	2015	Stérilisation des produits de santé — Irradiation - Partie 2 : Établissement de la dose stérilisante	Pleine, le cas échéant
EN ISO 11137-3	2017	Stérilisation des produits de santé — Irradiation - Partie 3 : Directives relatives aux aspects dosimétriques	Pleine, le cas échéant

## 9. Historique des révisions

Révision	Date de publication	Description de la modification	Révision validée par l'Organisme notifié
1.0	22 JUIL. 2021	Création	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
1.1	SEPT. 2021	Corrections à la suite de la première session de revue clinique du dossier MDR (SMO : 3090169)	<input type="checkbox"/> Oui, langue : anglais <input checked="" type="checkbox"/> Non
1.2	JANV. 2022	Corrections à la suite de la deuxième session de revue clinique du dossier MDR (SMO : 3090169)	<input type="checkbox"/> Oui, langue : anglais <input checked="" type="checkbox"/> Non
1.3	FÉV. 2022	Corrections à la suite de la troisième session de revue clinique du dossier MDR (SMO : 3090169)	<input type="checkbox"/> Oui, langue : anglais <input checked="" type="checkbox"/> Non
1.4	MAI 2022	Corrections à la suite de la première session de revue de surveillance clinique du dossier MDR (SMO : 3090169)	<input checked="" type="checkbox"/> Oui, langue : anglais <input type="checkbox"/> Non
1.5	JUIL. 2022	Ajout de références pour l'HYDROSUB®	<input type="checkbox"/> Oui, langue : anglais <input checked="" type="checkbox"/> Non
1.6	JUIL. 2022	Ajout du volume (2,5 cc) pour la référence Bâtonnets	<input type="checkbox"/> Oui, langue : anglais <input type="checkbox"/> Non

Un résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques du dispositif à l'attention des patients est fourni à la page suivante.

**RÉSUMÉ des CARACTÉRISTIQUES et des PERFORMANCE de SÉCURITÉ – Version française**  
**CERAFORM®**  
 et sa Marque Privée HYDROSUB®

Version : 1.6

Datée du : Juillet 2022

*Ce résumé des caractéristiques et des performances de sécurité (RCPS) est destiné à rendre accessible au public un résumé actualisé des caractéristiques et des performances de sécurité du dispositif. Les informations présentées ci-dessous sont destinées aux patients. Un résumé plus complet des performances cliniques et de sécurité à destination des professionnels de santé est fourni dans la première partie de ce document.*

*Le RCPS n'a pas pour objet de fournir des conseils sur le traitement d'une pathologie. Merci de contacter votre professionnel de santé si vous avez des questions sur votre état de santé ou sur l'utilisation du dispositif dans votre cas. Ce RCPS n'a pas vocation à fournir des informations sur la sécurité d'utilisation du dispositif en remplacement de la carte d'implant ou de la notice d'utilisation.*

## 1. Identification et information générales sur le dispositif

### 1.1. Nom de marque : CERAFORM®

Ce dispositif est également commercialisé sous le nom HYDROSUB®

### 1.2. Nom et adresse(s) du Fabricant :

**TEKNIMED S.A.S.**

<i>Siège social</i> 8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre France	<i>Site de Production et Administration</i> 11-12, rue d'Apollo - ZI de Montredon 31240 L'Union France	<i>Site Logistique</i> ZI de la Herryay 65500 Vic en Bigorre France
--	---	--

### 1.3. UDI-DI basique : 0376017704B08VV

### 1.4. Année de la première autorisation de commercialisation du dispositif (marquage CE) : 1998

Designation	Taille	Quantité	Références	
			CERAFORM®	HYDROSUB®
Granules	3 x 3 x 3 mm	5 cc	T804402	HS804402
		10 cc	T804405	HS804405
		15 cc	T804407	HS804407
		20 cc	T804410	HS804410
		30 cc	T804415	HS804415
	6 x 6 x 6 mm	15 cc	T804507	HS804507
30 cc		T804515	HS804515	
Bâtonnet	5 x 5 x 20 mm	2,5 cc	T807104	HS807104
Coins	8°	1	T803008	HS803008
	10°	1	T803010	HS803010
	12°	1	T803012	HS803012

## 2. Utilisation prévue

### 2.1. Utilisation prévue

Le CERAFORM® est un matériau de synthèse qui reproduit la structure et la composition minérale de l'os. Il est conçu pour combler les manques ou les cavités dans les os et pour fournir un support à la repousse osseuse, en chirurgie orthopédique ou rachidienne.

### 2.2. Indication(s) et populations cibles

Le CERAFORM® est indiqué pour le remplissage des manques ou des cavités osseuses. Ces défauts peuvent avoir été créés chirurgicalement, par exemple suite au curettage d'une tumeur ou d'un kyste, ou suite à la soudure de deux os ensemble ; ou de façon accidentelle, suite à la fracture traumatique d'un membre par exemple. Le CERAFORM® existe en différentes tailles qui peuvent s'adapter à la taille de la cavité à combler. Par exemple, les granules peuvent être utilisées dans les kystes osseux tumoraux ou bénins (épaule, hanche, genou, pied), pour la réparation des fractures (épaule, genou) et dans les procédures de fusion rachidienne, Les bâtonnets et les coins peuvent être utilisés pour les fractures du genou ou de l'épaule.

Le CERAFORM® n'offre aucune résistance mécanique et ne peut pas être utilisé pour maintenir la stabilité de la structure osseuse. Dans le cas de manques importants, des dispositifs, comme des plaques ou des vis, doivent être utilisés en complément pour supporter la charge (le poids) appliquée sur l'os.

En l'absence de données cliniques suffisantes pour ces populations, le CERAFORM® ne peut pas être indiqué chez les enfants ni chez les femmes enceintes ou allaitantes.

### 2.3. Contre-indications

- Toute procédure non listée dans les indications
- Le traitement de cavités importantes qui pourraient impacter la stabilité de la structure osseuse, sans mettre en place un système de stabilisation mécanique (tel que plaque, vis, clou, cage...)
- Patients susceptibles de présenter une réaction allergique à l'un des composants

En l'absence de données cliniques suffisantes pour ces populations, le CERAFORM® est contre-indiqué chez les enfants et chez les femmes enceintes ou allaitantes.

## 3. Description du dispositif

Le CERAFORM® est un implant ressemblant à une éponge solide, qui présente des pores larges pour permettre leur colonisation par les cellules osseuses. Il est fabriqué à partir de composés de synthèse, similaires à ceux qui constituent les os : le beta tri-calcium phosphate et l'hydroxyapatite. Ses pores forment un réseau interne qui reproduit la structure de l'os spongieux humain.

Suite à son implantation dans le manque ou la cavité osseuse, le CERAFORM® se résorbe au cours du processus naturel de guérison de l'os (remodelage osseux) et sera progressivement remplacé par de l'os.

Le CERAFORM® permet de restaurer l'intégrité de l'os, ce qui résulte en un allègement de la douleur et une amélioration de la qualité de vie des patients. Le CERAFORM® est disponible en plusieurs tailles pour s'adapter aux spécificités de chaque défaut osseux.



*Photographies de CERAFORM®. De gauche à droite : granules, bâtonnets, coins*



Le CERAFORM® est prévu pour être totalement résorbé après un minimum de 2 ans. Sa durée de vie dépend de la taille de la cavité, de l'indication et de l'état de santé du patient. Il n'a pas besoin d'être retiré et n'a besoin d'aucune maintenance, à moins qu'une complication ne nécessite une nouvelle opération.

#### 4. Risques et mises en garde

Contactez votre professionnel de santé si vous pensez que vous ressentez des effets secondaires liés au dispositif ou à son utilisation ou si vous êtes inquiet à propos des risques. Ce document n'a pas vocation à remplacer une consultation avec votre professionnel de santé en cas de besoin.

##### 4.1. Risques résiduels et effets secondaires indésirables

- Fracture postopératoire, due à l'implantation du produit dans un site du corps supportant une charge (le genou par exemple) sans système de stabilisation mécanique (plaque, vis, clou...) pour supporter cette charge, pouvant nécessiter une seconde opération.
- Certains cas de reconstruction osseuse incomplète ont été observés, sans impact pour le patient.
- Dans certains cas de défauts osseux importants à proximité d'une articulation, une limitation transitoire de la mobilité de l'articulation a été ressentie.
- Dans certains cas d'augmentation tibiale (ostéotomie), des fractures à l'intérieur des coins ont été observées, sans impact sur la consolidation de l'os.
- Même si aucun cas de douleur, d'infection ou d'inflammation n'a été rapporté ni dans les articles scientifiques ni dans les études cliniques, ces risques existent néanmoins pour tout acte de chirurgie. En effet, quelques cas d'infection, d'ostéite chronique fistulisée, de douleur, d'ostéolyse ou de gonflement du doigt, sans relation avec le CERAFORM® mais dus à l'acte chirurgical, ont été décrits dans des études cliniques.

##### 4.2. Mises en garde et précautions

Ce produit étant destiné à l'usage seul des professionnels de santé, aucune mise en garde ni précaution n'est applicable pour les patients.

##### 4.3. Résumé des mesures de sécurité de terrain, si besoin

Aucune mesure de sécurité de terrain n'a été nécessitée depuis la mise sur le marché du CERAFORM®.

#### 5. Résumé de l'évaluation clinique et du suivi clinique après commercialisation

##### 5.1. Contexte

Les substituts osseux synthétiques ont été développés il y a plus de 50 ans afin de proposer une alternative aux greffes osseuses d'origine humaine ou animale qui pouvaient entraîner des infections ou des réactions inflammatoires. Le CERAFORM® est un produit ancien et bien connu, vendu depuis plus de 22 ans. Son long passé de surveillance de sécurité depuis sa mise sur le marché a prouvé qu'il ne portait aucun risque significatif.

4 articles publiés dans la littérature scientifique décrivent les résultats cliniques et radiologiques chez 129 patients ayant reçu du CERAFORM® en comblement osseux.

Dans le premier article, 24 à 60 mois après la chirurgie, tous les patients inclus, sauf 1, (= 33 patients) étaient capables de vaquer à leurs occupations quotidiennes sans limitation. 2 patients décrivaient des douleurs occasionnelles après une activité sportive mais sans besoin de prendre des anti-douleurs. Sur les radios, tous les défauts osseux se reconstruisent progressivement. Toutes les complications étaient mineures et sans relation de cause à effet avec le substitut osseux lui-même.

Dans une autre étude de 43 patients suivis pendant 5 ans, l'évolution radiologique était similaire chez tous les patients avec une compatibilité parfaite, aucun effet secondaire local et une bonne intégration du substitut osseux. Aucune réaction inflammatoire ni aucune infection profonde ou superficielle n'a été observée.

Quatre ans plus tard, une autre étude rapportait les résultats d'une série de 32 avec un suivi de 4 ans en moyenne. L'analyse radiologique indique que l'incorporation du CERAFORM® se fait de façon progressive et continue après son implantation. Quelques complications ont été relevées : une légère limitation de la mobilité, un drainage de pus prolongé,



un gonflement de doigt persistant, une cicatrice fibreuse, une différence de longueur des membres supérieurs, une récurrence de tumeur tibiale.

Dans un autre article, 4 à 10 mois après la chirurgie, tous les patients, sauf 1, parmi les 20 patients inclus, étaient satisfaits. Ils avaient repris leurs activités quotidiennes sans douleur et avec une bonne mobilité de l'épaule. La guérison du défaut osseux était également visible à la radio.

Les conclusions des auteurs de ces articles confirment l'efficacité clinique et radiologique ainsi que la sécurité d'utilisation du CERAFORM® dans les procédures de comblement osseux.

## 5.2 Evidence clinique pour le marquage CE

Les premières références de CERAFORM® ont été marquées CE et commercialisées en 1998. A cette époque, l'évidence clinique était basée sur son équivalence avec un autre produit déjà sur le marché. Depuis, Teknimed a mené 3 études cliniques pour, d'abord vérifier, puis pour confirmer l'efficacité et la sécurité de l'utilisation du CERAFORM®.

a) Une première collecte de données cliniques a été effectuée en 2008.

25 patients (15 femmes, 10 hommes, âge moyen 47,96 ans) ayant bénéficié d'une intervention impliquant l'utilisation du CERAFORM® ont été inclus. Les indications étaient : 15 fusions du rachis, 3 kystes osseux, 2 fusions de l'articulation du genou, 1 reprise de prothèse de hanche, 2 fusions articulaires du pied, 1 ostéotomie, 1 scoliose.

12 à 16 mois après la chirurgie, les contrôles radiographiques ont montré une bonne intégration du CERAFORM®, une bonne reconstruction et consolidation osseuse chez tous les patients. Aucun patient n'a présenté d'infection ni de réaction inflammatoire.

Cette étude a fourni la preuve clinique de l'efficacité du CERAFORM® dans la reconstruction osseuse chez les humains.

b) Un second suivi clinique a été mené en 2018.

49 patients ont été inclus pour une fusion du rachis (âge moyen 64,5 ans) et 52 patients pour une opération orthopédique (âge moyen 55,1 ans), dont : 50 ostéotomies tibiales, 1 tumeur du cubitus et 1 fracture du fémur.

Dans le groupe « rachis », à la visite de contrôle (entre 1 et 33 mois postopératoires), la condensation et la bonne intégration du dispositif ont été observées chez tous les patients. Aucune résorption ni ostéolyse n'ont été observées.

Dans le groupe « orthopédie », à la visite de contrôle (entre 4 et 47 mois postopératoires), la consolidation de l'os a été observée chez 75% des patients. Une destruction de l'os a été observée chez 5 patients, dont 2 présentaient une destruction du dispositif.

Depuis la chirurgie jusqu'à la dernière visite de contrôle, aucune complication n'a été observée, dans aucun groupe.

c) Depuis 2020, Teknimed est en train de mener une troisième étude de suivi clinique sur le CERAFORM®.

Une première analyse des données collectées a été réalisée en juillet 2021. A ce moment-là, 38 patients (âge moyen 52 ans) étaient inclus. Les pathologies étaient : 21 fractures, 9 cas d'arthrose, 3 chirurgies pour retrait de matériel, 2 callosités vicieuses, 1 scoliose, 1 fracture/luxation, 1 non-union. Les lésions osseuses étaient situées au genou (17 patients), à l'épaule (8 patients), à la hanche (3 patients), au poignet (3 patients), à la cheville (3 patients), au niveau de la colonne vertébrale (2 patients), au bras (1 patient), au coude (1 patient) et au pied (1 patient).

Pendant l'opération, le CERAFORM® a été utilisé seul et a été appliqué directement dans la cavité de l'os. Les chirurgiens ont qualifié la phase de remplissage comme étant « facile » et l'ergonomie du produit comme étant « bonne » dans 100% des opérations. Aucune complication n'a été signalée pendant les opérations.

### Résultats postopératoires :

**Douleur :** avant la chirurgie, tous les patients déclaraient un niveau moyen de douleur de 7 sur une échelle de 10 (0 = pas de douleur, 1+ = douleur intolérable). 2 mois après la chirurgie, le niveau moyen de douleur était descendu à 1,2. Au bout d'une année, le niveau moyen avait encore baissé jusqu'à 0,2.

**Bien-être :** 95% des patients déclaraient être satisfaits de leur chirurgie, avec une amélioration de leur état de santé pour 89% d'entre eux.

**Images radio :** 1 mois après l'opération, la régénération osseuse était complète chez tous les patients et aucune image de destruction osseuse n'était observée (à l'exception d'un patient présentant une nécrose osseuse à proximité du site opéré, sans rapport avec le CERAFORM®).

**Complications** : 5 évènements graves ont été signalés, tous liés à une suspicion ou une confirmation d'infection. Tous les patients ont été réopérés : 3 pour un « lavage » du site opératoire et un retrait du matériel prothétique, 1 pour « lavage » sans autre geste, 1 pour qui l'infection n'étant pas confirmée a été renvoyé chez lui.

2 évènements non graves ont été signalés : 1 patient avec une inflammation osseuse chronique (ostéite fistulisée) a été traité avec des médicaments et 1 patients ayant une douleur post-opératoire qui n'a pas nécessité de traitement. Aucun de ces évènements n'était lié au CERAFORM® mais plutôt possiblement (4 cas) ou probablement (3 cas) à l'acte opératoire lui-même.

**Conclusion** : cette analyse à moyen-terme démontre que le CERAFORM® est un dispositif efficace et sûr pouvant être utilisé dans les procédures nécessitant un remplissage avec un substitut osseux.

En ce qui concerne les nouvelles références (marquées CE en 2022), l'évidence clinique est basée sur la démonstration de leur équivalence technique, biologique et clinique avec les références précédemment marquées CE en 1998.

### 5.3. Sécurité

Teknimed assure continuellement une surveillance post-commercialisation et un suivi clinique pour documenter et évaluer les bénéfices et les risques liés à l'utilisation du CERAFORM®.

Les bénéfices pour les patients sont un allègement de la douleur et une amélioration de leur état de santé.

En ce qui concerne les risques, les 2 risques résiduels identifiés sont une fracture secondaire due à l'implantation dans un site porteur de charge ou une réaction allergique à l'un des composants du CERAFORM®. Les patients qui se connaissent un risque d'allergie au phosphate de calcium ou à l'hydroxyapatite doivent en parler avec leur chirurgien.

En prenant en compte les bénéfices en termes de qualité de vie, par rapport au faible niveau de risque, on peut considérer que la balance bénéfice-risque de l'usage du CERAFORM® est acceptable pour les patients.

## 6. Autres traitements possibles

La greffe osseuse devient nécessaire lorsque la taille de la zone à reconstruire est importante ou lorsque la reconstruction risque d'être lente (union retardée, maladie, patient âgé...). Il existe plusieurs types de greffes osseuses :

- Les autogreffes (58% des greffes osseuses) qui sont prélevées sur le tissu osseux du patient lui-même, souvent sur l'os du bassin (la crête iliaque) ;
- Les allogreffes (34% des greffes osseuses) qui proviennent de banques d'os lyophilisés, prélevés sur des cadavres humains ;
- Les xenogreffes qui sont prélevées sur un individu et transplantées sur un individu d'une autre espèce. Les xenogreffes courantes proviennent de source porcine ou bovine ou du corail.

Toutes ces greffes donnent de bons résultats mais elles restent associées à un risque de réaction immune qui peut générer une réaction inflammatoire, pouvant même aller jusqu'au rejet de la greffe. Les substituts osseux synthétiques, totalement biocompatibles, ont été conçus pour éviter ce type de réactions adverses.

Au final, le choix du type de greffe à utiliser appartient au chirurgien. De multiples facteurs doivent être pris en considération : l'état de santé du patient (allergie, risque de réaction inflammatoire...), la taille et la forme du défaut osseux, ou le type d'indication (remplissage de cavité ou de cage).

## 7. Profil et formation des utilisateurs

Les dispositifs médicaux ne doivent être utilisés que dans un environnement adapté et par des cliniciens qualifiés, possédant une profonde connaissance et maîtrisant parfaitement les techniques de préparation des substituts osseux biphasiques synthétiques tel que le CERAFORM®. Ce produit est prêt à l'emploi. Sa préparation est détaillée dans les instructions d'utilisation fournies avec lui. Les distributeurs qualifiés peuvent également fournir des conseils sur son utilisation. Le clinicien est responsable des complications ou des conséquences néfastes pouvant résulter d'une indication ou d'une technique opératoire erronée, d'une mauvaise utilisation du matériel et/ou de la non observation des consignes de sécurité figurant dans la notice d'utilisation. Ces complications ne peuvent être imputées ni au fabricant ni au représentant de TEKNIMED.