



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

NANOGEL®

Document : **SSCP_NANOGEL_V1.2**

Date : **JUIN 2022**

RÉSUMÉ des CARACTÉRISTIQUES de SÉCURITÉ et DES PERFORMANCES CLINIQUES (RCSPC) pour les PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ NANOGE[®]

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. Noms commerciaux des dispositifs : NANOGE[®]

Le dispositif médical est également fourni sous les noms de marque de distributeur suivants : Mectagel[®], Neve[®], Optifuse[®], Ostibone[®], Nanotek[®], IB Fluid, Teknigel[®], Cgel, B-Paste.

1.2. Nom et adresse(s) du fabricant :

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

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

1.4. UDI-ID de base : 376017704B09DA

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 : 2008

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

Pays	Année d'introduction
EUROPE	2008
RUSSIE	2012
ARGENTINE	2015
COSTA RICA	2015
ISRAËL	2015
AUSTRALIE	2016
UKRAINE	2016
VIETNAM	2016

BRÉSIL	2017
MACÉDOINE	2017
INDONÉSIE	2018
ARABIE SAOUDITE	2019
THAÏLANDE	2020
ÉMIRATS ARABES UNIS	2020
LIBAN	2020
MAROC	2020
COLOMBIE	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 NANOGEL® est un gel synthétique d'hydroxyapatite ostéoconducteur favorisant la croissance osseuse, destiné à être utilisé pour combler les espaces ou les déficits osseux en chirurgie orthopédique ou en chirurgie rachidienne.

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

INDICATIONS : Le NANOGEL® est indiqué pour le comblement des déficits osseux dus à une lésion osseuse (comme un traumatisme ou une maladie) ou à une intervention chirurgicale (arthrodèse, remplissage de cage intersomatique, etc.).

POPULATIONS CIBLE : Patients adultes 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
- Utilisation dans les procédures de vertébroplastie
- 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)).
- Utilisation sous-cutanée
- Patients susceptibles de développer une réaction allergique aux composants des produits.
- En raison de l'insuffisance des données cliniques disponibles, l'utilisation du NANOGEL® est contre-indiquée chez les enfants, les femmes qui allaitent et les femmes enceintes.

3. Description du dispositif

3.1. Description du dispositif

Description générale du dispositif : Le NANOGEL® est un substitut osseux ostéoconducteur synthétique. Sa composition chimique et sa structure cristalline correspondent à la phase minérale de l'os natif. Il est conçu comme un substrat destiné à combler les déficits osseux qui ne sont pas intrinsèques à la stabilité osseuse ou à remplir les cages intersomatiques dans les procédures d'arthrodèse.

Principes de fonctionnement et mode d'action : En tant que gel, le NANOGEL® peut être appliqué directement via une seringue préremplie et n'a pas besoin d'être prémoulé dans la forme du déficit osseux. Après la mise en place dans le vide ou l'espace osseux, le NANOGEL® 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. Le NANOGEL®

offre de vastes possibilités d'utilisation pour les chirurgiens, aussi bien en chirurgie ouverte ou que par injection percutanée, afin de combler les déficits osseux.



Caractéristiques de conception : Le NANOGEL® est un gel composé de particules d'hydroxyapatite (HA) pure en solution aqueuse. Certaines particules peuvent être de taille nanométrique.

Composition chimique	Concentration
Eau : H ₂ O	70 %
Hydroxyapatite : Ca ₅ (PO ₄) ₃ (OH)	30 %

Le NANOGEL est fourni en seringue préremplie et est disponible en 5 volumes :

Désignation	Volume	Référence
NANOGEL®	0,5 ml	T860005
NANOGEL®	1,0 ml	T860010
NANOGEL®	2,5 ml	T860025
NANOGEL®	5,0 ml	T860050
NANOGEL®	10,0 ml	T860100

Durée de vie : Le NANOGEL® est un dispositif implantable destiné à être totalement absorbé après une durée minimale de 1 an. 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 produit est fourni stérile et prêt à l'emploi. Le produit est stérilisé par rayonnement 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.

Le NANOGEL® est un produit à usage unique.

3.2. Référence aux générations précédentes ou à leurs variantes, avec une description des différences, le cas échéant

Le NANOGEL® 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

Pour la chirurgie ouverte, un adaptateur Luer-lock est fourni avec la seringue préremplie pour faciliter le remplissage. Pour l'injection percutanée, il convient d'utiliser un trocart de calibre inférieur à 13 G.

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 NANOGEL®.

Cependant, étant donné que le NANOGEL® n'a pas de propriétés mécaniques, et 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

Lors de l'analyse de gestion des risques, 1 risque résiduel spécifique au NANOGEL® a été identifié :

- Fracture secondaire due à une implantation sur un site porteur sans système de stabilisation mécanique. Même s'il n'a jamais été rapporté dans la littérature ni aux équipes de surveillance après commercialisation de Teknimed (occurrence réelle de 0 %), cet événement reste susceptible de se produire si le patient s'appuie sur un membre opéré non stabilisé avant que l'os soit complètement remodelé et reconstruit et que le NANOGEL® soit complètement absorbé (c'est-à-dire : à la fin de sa durée de vie de 1 an).

Dans le cadre des activités de surveillance après commercialisation, 1 plainte impliquant le NANOGEL® a été enregistrée :

- 1 cas de réaction inflammatoire et d'ostéolyse, consécutif à une implantation sous-cutanée dans le pouce et diagnostiqué 3 semaines après la chirurgie. Ce type d'événement n'a été signalé qu'une seule fois aux équipes de surveillance après commercialisation de Teknimed, ce qui représente un risque d'occurrence de 0,007 %.

Ces deux risques résiduels ont été ajoutés dans les sections « Contre-indications » et « Effets secondaires » des instructions d'utilisation.

Un autre risque, qui n'a à ce jour jamais été signalé pour le NANOGEL® mais qui est inhérent à toute implantation de dispositif, a été identifié dans l'analyse de gestion des risques et mentionné dans la section « Contre-indications » des instructions d'utilisation :

- Allergie à un composant du produit.

Tout incident grave lié au dispositif doit être signalé sans délai à TEKNIMED et à l'autorité locale compétente dans la région où l'utilisateur et/ou le patient se trouve.

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 produit NANOGEL®, 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 formellement interdit de restériliser le produit. Ce produit est fourni stérile à moins que l'emballage n'ait été ouvert ou endommagé.
- Ce dispositif est conditionné 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 de protection 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 un produit 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 ne doit pas être effectuée sur un site nécessitant un support structurel en raison de la rhéologie du produit

- Dans le contexte d'une chirurgie ouverte, le recouvrement doit être complet et hermétique, avec suture du plan profond.
- Pour une chirurgie percutanée, l'implantation doit être effectuée sous contrôle radiologique pour évaluer le comblement du déficit osseux et suivre la répartition du produit in situ.

4.3. **Autres aspects pertinents liés à la sécurité, y compris un résumé des mesures correctives de sécurité, le cas échéant**
Sans objet.

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

5.1. **Résumé des données cliniques relatives à un dispositif équivalent, le cas échéant**

Sans objet. Aucun dispositif équivalent.

5.2. **Résumé des données cliniques issues d'études cliniques effectuées sur le dispositif avant le marquage CE, le cas échéant**

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

5.3. **Résumé des données cliniques provenant d'autres sources, le cas échéant**

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

Dans leur étude portant sur 65 patients traités avec des cages intersomatiques en PEEK remplies de gel HA (NEVE®) dans le cadre de procédures ALIF, Norotte et Barrios (2018) ont observé des améliorations cliniques post-opératoires significatives pour les patients. La différence moyenne de l'indice d'invalidité d'Oswestry (ODI) avant et après l'opération était de $39,0 \pm 9,7$ points, soit une amélioration de 63,2 %. De même, la différence moyenne entre le score VAS pré et postopératoire était de 5,7 points, ce qui représente une diminution statistiquement significative de la douleur. Selon les critères de satisfaction des patients de Macnab, 46 patients (71,0 %) ont rapporté d'excellents résultats 24 mois après la chirurgie. Seulement 4 patients (6,2 %) ont mentionné un niveau de satisfaction « passable » en raison d'une douleur intermittente d'une gravité suffisante pour réduire ou altérer leurs activités professionnelles ou de loisirs. L'examen radiologique a confirmé que la fusion était complète chez 62 patients (95,4 %). Les auteurs concluent que l'utilisation de gel d'hydroxyapatite (HA) sans autogreffe osseuse est une option de traitement efficace et sûre pour les procédures ALIF. Le gel de HA combiné avec des cages en PEEK et un corset post-opératoire permet d'obtenir des taux de fusion élevés et des améliorations cliniques comparables et même supérieures aux résultats publiés pour les procédures avec autogreffe ou protéines osseuses morphogénétiques (BMP). En outre, les auteurs concluent que l'utilisation de nanoparticules de HA comme matériau de greffe évite les complications liées aux matériaux susmentionnés.

L'étude de Pojskic et al. (2021) a présenté les résultats correspondant à 72 patients traités avec du NANOGEL® dans le cadre de procédures XLIF. Tous les patients présentaient des douleurs dorsales et une radiculopathie, et 41 patients (56,9%) souffraient d'une claudication spinale. La différence moyenne entre le score VAS pré et postopératoire était de 6 points, ce qui représente une diminution statistiquement significative de la douleur. Après la chirurgie, 45 patients (62,5 %) ont présenté une amélioration des déficits neurologiques préopératoires et 21 (29,2%) n'ont vu aucun changement. La fusion a été complète chez 64 patients (89 %). Un seul patient a développé une pseudarthrose symptomatique (échec de la fusion).

Sur les 5 patients traités avec une procédure MIDLF impliquant des dispositifs intervertébraux, des autogreffes osseuses NANOGEL® et des instruments de suivi de la trajectoire dans l'os cortical (CBT), dans le cadre de l'étude de Bielecki et al. (2016), 4 étaient satisfaits des résultats et 1 était mécontent en raison de douleurs et de sciatiques récurrentes. La douleur moyenne au niveau du bas du dos a diminué de 6,6 points avant la chirurgie à 4,4 lors du suivi à 3 mois. En ce qui concerne la douleur aux jambes, les scores VAS moyens étaient de 6,6 avant la chirurgie et de 1,8 lors du suivi à 3 mois. Les scores ODI moyens étaient de 52 % avant la chirurgie et de 33 % lors du suivi à 3 mois. Les radiographies réalisées immédiatement après l'opération ont montré un positionnement satisfaisant des vis CBT chez tous les patients. Dans les radiographies à 6 mois après la chirurgie, il n'y avait aucun signe de desserrage des vis ou d'autres défaillances matérielles (angulation, fracture ou rupture).

De même, dans leur étude portant sur 40 patients ayant le même traitement, les mêmes auteurs (Bielecki et al. 2020) n'ont identifié aucune anomalie matérielle dans les images radiographiques acquises juste après l'intervention. Au total, les auteurs ont évalué 50 fusions osseuses, 178 vis et 77 dispositifs intervertébraux. Une mobilité asymptomatique au niveau des vertèbres fusionnées a été observée chez 1 patient (3 %). Une fusion osseuse solide in situ a été obtenue pour 47 niveaux (92%), une rupture de la fusion a été signalée dans 2 cas (4 %), une absence de fusion a été rapportée dans 1 cas (2 %), et 1 patient (1 niveau, 4 vis) n'a pas été vu en suivi. Lors du dernier suivi (moyenne : 52,5 mois), les scores moyens pour les douleurs aux jambes et au dos ont diminué de 6 points et 5 points, soit une amélioration de 82 % et 74 % respectivement. Le score ODI moyen a diminué de 28 points, soit une amélioration de 66,7 %. Les auteurs concluent que la technique CBT est efficace pour réaliser des arthrodèses et obtenir une amélioration clinique, et est associée à un faible risque de complications liées au matériel.

5.4. Résumé général des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques

Le NANOGEL® est un produit issu d'une technologie bien connue, qui est utilisé en chirurgie orthopédique et rachidienne depuis de nombreuses années. Il permet de combler les déficits osseux ou les cages intersomatiques 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 NANOGEL® ont été vérifiées dans le cadre d'études de suivi clinique après commercialisation (SCAC) et d'évaluation clinique :

Une première collecte de données cliniques après commercialisation a été réalisée par Teknimed en 2015. Dans cette étude clinique, 2 cohortes de patients ont été suivies :

- *Cohorte rachidienne* : 56 patients ayant subi une arthrodèse (6 procédures PLIF et 50 procédures ALIF). Lors de la visite de suivi (à 14 mois en moyenne), tous les patients ont déclaré ne plus ressentir de douleur, grâce à la stabilisation des segments rachidiens, et les radiographies ont montré que le produit était intégré dans l'os. Aucune complication et aucun signe d'inflammation n'ont été observés.
- *Cohorte orthopédique* : 23 patients ayant subi une intervention chirurgicale suite à un traumatisme (17 poignets, 4 humérus, 1 clavicule et 1 genou). 6 patients ont été traités par chirurgie ouverte et 17 par comblement percutané. Lors de la visite de suivi (à 14 mois en moyenne), le score moyen de douleur VAS a considérablement diminué, passant de 7,8 lors de la première visite à 1,2 lors de la visite de suivi. Pour les cas de reconstruction proximale de l'humérus, les patients présentaient une bonne restauration de la fonction. Aucun déplacement de fracture n'a été observé. Pour les fractures du poignet, lors de la visite de suivi à 3 mois, les radiographies ont montré que le produit était en cours de résorption. Pour la reconstruction proximale de l'humérus, lors de la visite de suivi à 3 mois, les radiographies ont montré une bonne intégration du produit avec une nouvelle croissance de l'os trabéculaire. Aucune complication et aucun événement indésirable n'ont été signalés.

En conclusion, cette étude a démontré que le substitut osseux synthétique NANOGEL® peut être utilisé de manière sûre et efficace, non seulement pour les petits déficits, mais également sur les sites porteurs plus vastes lorsqu'il est associé à un matériau d'ostéosynthèse, offrant une alternative sûre et prévisible aux autogreffes et aux allogreffes.

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 NANOGEL®.

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 immédiatement, à moyen terme 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, 100

patients seront inclus pour l'étude sur le NANOGEL® (50 avec une indication orthopédique et 50 avec une indication rachidienne).

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 la sécurité : Les événements indésirables seront documentés au cours de l'étude et classés selon qu'ils sont graves ou liés au dispositif TEKNIMED.

Analyse statistique : Les analyses statistiques seront principalement descriptives car aucune hypothèse n'est énoncée ni démontrée. Chaque résultat sera présenté séparément pour chaque produit. L'intention n'est pas de comparer ou de tester les données entre les produits, à moins que cela ne soit demandé pour une publication ou d'autres preuves cliniques.

Résultats : L'enregistrement des participants a commencé en septembre 2021 et un premier rapport intermédiaire a été préparé en octobre 2021. 2 cohortes de patients ont été suivies :

- *Cohorte rachidienne* : 18 patients (8 femmes et 10 hommes, âge moyen 64,78 ans). 16 patients souffraient d'une maladie dégénérative et 2 patients présentaient une scoliose. 4 niveaux rachidiens ont été traités : L2L3 (n=3), L3L4 (n=8), L4L5 (n=11), L5S1 (n=3) (5 patients traités à 2 niveaux). La plupart des chirurgies (89 %) ont été réalisées à l'aide de la procédure XLIF (fusion intersomatique latérale extrême), 1 a été réalisé par ALIF (fusion intersomatique latérale antérieure) et 1 par PLIF (fusion intersomatique latérale postérieure).

Le NANOGEL® a été introduit directement dans la cage intervertébrale, sans autre ajout. Le chercheur a évalué la phase de comblement comme étant « facile » dans toutes les interventions sauf une (95 %) et la manipulation/facilité d'utilisation du dispositif a été considérée « bonne » dans toutes les interventions (100 %). Aucune complication périopératoire n'a été signalée.

Tous les patients (100 %) ont déclaré un net soulagement de la douleur après l'intervention chirurgicale, passant d'un niveau moyen de 7,7 au départ à un niveau moyen de 3,6 lors de la visite de suivi. Le score ODI global est passé d'une valeur moyenne de 48,1 % au départ à une valeur moyenne de 18,8 % lors de la visite de suivi. Cette différence de 30 % est bien supérieure au minimum de 10 % pour que la différence soit considérée comme significative. Une majorité de patients (73 %) étaient satisfaits de leur intervention chirurgicale et tous (100 %) ont déclaré une amélioration (80 %) ou une stabilisation (20 %) de leur état de santé. Pourtant, 3 d'entre eux ne referaient pas l'opération.

Aucun événement indésirable ni aucune complication lié(e) au NANOGEL® n'a été rapporté(e) lors du suivi.

- *Cohorte orthopédique* : 33 patients (13 femmes et 20 hommes, âge moyen 61,3 ans). 21 patients ont été opérés pour une révision de prothèse, 5 pour une arthrodèse, 2 pour un kyste osseux, 2 pour une fracture et 3 pour une autre raison.

Le NANOGEL® a été introduit directement dans le vide osseux dans la moitié des procédures (n=16) et en association avec une allogreffe dans l'autre moitié des cas (n=17). Le chercheur a évalué la phase de comblement comme étant « facile » dans toutes les interventions sauf une (95 %) et la manipulation/facilité d'utilisation du dispositif a été considérée « bonne » dans toutes les interventions (100 %). Aucune complication périopératoire liée au NANOGEL® n'a été signalée.

Les patients ont déclaré un net soulagement de la douleur, passant d'un niveau moyen de 5,9 au départ à un niveau moyen de 1,4 lors de la visite de suivi. Lors du suivi à mi-parcours, seuls 4 patients (29 %) ont déclaré avoir consommé des antalgiques, contre 12 (55 %) avant l'opération chirurgicale. Lors de la visite de suivi à long terme, tous les patients (100 %) étaient satisfaits de leur intervention chirurgicale et tous ont déclaré une amélioration (87 %) ou une stabilisation (13 %) de leur état de santé. Une ostéointégration stable a été observée pour tous les greffons (100 %) et une régénération osseuse a été observée pour tous les greffons (95 %) à l'exception d'un site opéré. Aucun cas d'ostéolyse n'a été observé. Aucun événement indésirable ni aucune complication lié(e) au NANOGEL® n'a été rapporté(e) lors du suivi.

En conclusion, cette analyse intermédiaire tend à confirmer les résultats précédemment rapportés de la première étude de suivi clinique après commercialisation et suggère que le NANOGEL® est un dispositif efficace et sûr à utiliser dans les procédures nécessitant un remplissage avec un substitut osseux. Cependant, une cohorte plus importante sera nécessaire pour confirmer ces conclusions. L'enregistrement de participants est toujours en cours.

6. Alternatives possibles en termes de diagnostic ou de traitement

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 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	Durée de l'intervention plus longue Complications sur le site de prélèvement
Allogreffes	Aucune complication sur le site de prélèvement Bonnes propriétés d'ostéoinduction	Faible risque de réaction immunitaire Faible propriétés d'ostéoinduction
Xéno-greffe	Aucun risque de morbidité 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	Aucun risque de réaction inflammatoire Bonnes propriétés d'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 du déficit osseux (ostéotomie chirurgicale, curetage de kyste osseux...) et de sa taille (large ou petit), ainsi que de l'usage (comblement de vide osseux, comblement de cage) de la greffe.

7. Profil et formations suggérés pour les utilisateurs

L'implantation des produits TEKNIMED doit être réalisée exclusivement dans un environnement adapté (salle d'opération) et par des professionnels de santé qualifiés (chirurgiens, radiologues interventionnels) ayant une bonne connaissance et une parfaite maîtrise des procédures chirurgicales et des techniques de préparation du NANOGEL®. Les techniques de préparation peuvent être obtenues auprès des distributeurs agréés par TEKNIMED. L'opérateur 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 du non-respect des règles de sécurité indiquées dans les instructions d'utilisation. Ni TEKNIMED en tant que fabricant, ni le représentant TEKNIMED agréé ne peuvent être tenus responsables de ces complications.

8. Guide de référence des normes harmonisées et spécifications communes appliquées

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 62366	2015 / A1:2020	Dispositifs médicaux – Application de l'ingénierie de l'aptitude à l'utilisation aux dispositifs médicaux	Pleine, le cas échéant
EN ISO 14155	2020	Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains — Bonnes pratiques cliniques	Pleine, le cas échéant
> Normes relatives aux produits			
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 des dispositifs médicaux au sein d'un processus de gestion du risque	Pleine, le cas échéant
ISO TR 10993-22	2017	Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 22 : Lignes directrices sur les nanomatériaux	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 STÉRILE 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

Numéro de révision	Date de publication	Description de la modification	Révision validée par l'Organisme notifié
1.0	29 oct. 2021	Création	<input type="checkbox"/> Oui, langue : anglais <input checked="" type="checkbox"/> Non
1.1	23 mars 2022	Modification à la suite de la première session de questions lors de la revue clinique MDR : - quantification de l'occurrence potentielle des risques résiduels (§ 4.1.) - mise à jour du nombre de participants et des résultats cliniques de l'étude de suivi clinique après commercialisation (§ 5.5.) - mise à jour des profils et formations suggérées pour les utilisateurs (§ 6).	<input type="checkbox"/> Oui, langue : anglais <input checked="" type="checkbox"/> Non
1.2	10 juin 2022	Modification à la suite de la deuxième session de questions lors de la revue clinique MDR : - précision sur la population adulte (§ 2.2.) - reformulation de nombreuses sections dans la partie destinée aux profanes	<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 de SÉCURITÉ et DES PERFORMANCES CLINIQUES (RCSPC) pour LES PATIENTS - Version française NANOGEL®

Révision du document : 1.2

Date de publication : JUIN 2022

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. Les informations présentées ci-dessous sont destinées aux patients ou aux profanes. Un résumé plus complet des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques à destination des professionnels de santé se trouve dans la première partie de ce document.

Le RCSPC n'est pas conçu pour donner des conseils généraux sur le traitement d'une pathologie. Veuillez contacter votre professionnel de santé si vous avez des questions sur votre état de santé ou sur l'utilisation du dispositif dans votre situation. Ce RCSPC n'est pas conçu pour remplacer une fiche d'implant ni les instructions d'utilisation en ce qui concerne les informations relatives à la sécurité d'utilisation du dispositif.

1. Identification du dispositif et informations générales

1.1. Nom commercial du dispositif : NANOGEL®

Le dispositif médical est également fourni sous les noms de marque de distributeur suivants : Mectagel®, Neve®, Optifuse®, Ostibone®, Nanotek®, IB Fluid®, Teknigel®, Cgel®, B-Paste®.

1.2. Nom et adresse(s) du fabricant :

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

1.3. UDI-ID de base : 376017704B09DA

1.4. Année de délivrance du premier certificat (CE) couvrant le dispositif : 2008

2. Utilisation prévue du dispositif

2.1. Usage prévu

Le NANOGEL® est une pâte fabriquée à partir d'os synthétique (hydroxyapatite). Il est utilisé par les chirurgiens pour combler les espaces ou les déficits osseux.

Cette pâte favorise la croissance de l'os nouvellement formé.

2.2. Indication(s) et groupes de patients prévus

INDICATIONS : Le NANOGEL® est utilisé pour combler les déficits osseux dus à une lésion osseuse ou à une intervention chirurgicale.

POPULATION CIBLE : Patients adultes présentant un déficit osseux dû à une lésion osseuse ou à une intervention chirurgicale.

2.3. Contre-indications

- Procédures autres que celles indiquées dans la section INDICATIONS
- Injection dans une vertèbre (procédure de vertébroplastie)

- Traitement de gros déficits osseux sans renfort par une plaque, une vis, un clou, une cage... car l'os pourrait être endommagé
 - Utilisation directement sous la peau (sous-cutanée)
 - Utilisation pour des patients susceptibles de développer une réaction allergique aux composants du produit
- Les données disponibles sur certaines catégories de patients ne sont pas suffisantes. Le NANOGEL® ne doit pas être utilisé chez les enfants. Le NANOGEL® ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes ou allaitantes.

3. Description du dispositif

Le NANOGEL® est une pâte fabriquée à partir d'os synthétique (hydroxyapatite). La composition est similaire à celle d'un nouvel os. Ce produit est utilisé par les chirurgiens pour combler les espaces ou les déficits osseux. Il favorise la croissance de l'os nouvellement formé. Cette pâte n'a pas de propriétés mécaniques. Elle ne doit donc pas être utilisée seule pour combler les gros déficits osseux. Pour les gros déficits osseux, un support mécanique externe est nécessaire (plaque, vis...).

En tant que gel, le NANOGEL® est fourni sous forme de seringue préremplie. Il peut être utilisé directement à partir de la seringue. Aucune préparation n'est nécessaire. Une fois en place, le NANOGEL® se résorbera naturellement au cours du processus de guérison. Il sera progressivement remplacé par de l'os. L'os retrouvera son intégrité.

Le NANOGEL® peut être utilisé pour les chirurgies ouvertes. Ce produit est injectable. Il peut donc être utilisé dans le cadre de chirurgies réalisées à travers de petits trous (injections percutanées).



Le NANOGEL® est un gel composé de particules osseuses synthétiques (hydroxyapatite) et d'eau. Certaines particules peuvent être de très petite taille (nanoparticules).

Composition chimique	Concentration
Eau : H ₂ O	70 %
Hydroxyapatite : Ca ₅ (PO ₄) ₃ (OH)	30 %

Durée de vie : Le NANOGEL® est un dispositif implantable. Il est totalement absorbé après une durée minimale de 1 an. La durée de vie du produit dans le corps du patient dépend de différents facteurs : taille du déficit, emplacement, état clinique 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.

4. Risques et avertissements

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 préoccupé par les risques. Ce document n'a pas vocation à remplacer une consultation avec votre professionnel de santé si cela s'avère nécessaire.

4.1. Risques résiduels et effets indésirables

- Nouvelle fracture due à une utilisation pour un déficit osseux trop important. Même s'il n'a jamais été rapporté dans la littérature ni aux équipes de surveillance après commercialisation de Teknimed (occurrence réelle de 0 %), cet événement reste susceptible de se produire si le site opéré n'a pas été stabilisé avec un matériau d'ostéosynthèse (par exemple une plaque ou des vis) et si le patient s'appuie sur le membre opéré avant que l'os soit complètement remodelé et reconstruit et que le NANOGEL® soit complètement absorbé (c'est-à-dire : à la fin de sa durée de vie de 1 an).
- Sensation de chaleur, douleur, rougeur, gonflement ou perte de fonction (réaction inflammatoire) et destruction osseuse, consécutifs à l'implantation sous la peau. Ce type d'événement n'a été signalé qu'une seule fois aux équipes de suivi clinique après commercialisation de Teknimed (inflammation du pouce, diagnostiquée 3 semaines après l'intervention), ce qui représente un risque d'occurrence de 0,007 %.
- Allergie à un composant du produit. Ce type d'événement n'a encore jamais été signalé pour le NANOGEL®. Il est cependant inhérent à toute implantation de dispositif. Tout incident grave lié au dispositif doit être signalé sans délai à TEKNIMED et à l'autorité locale compétente dans la région où l'utilisateur et/ou le patient se trouve.

4.2. Mises en garde et précautions

Il n'existe pas d'avertissement ou de précaution à prendre pour les patients. Ce dispositif est uniquement utilisé par des professionnels de santé.

4.3. Résumé des mesures correctives de sécurité, le cas échéant

Sans objet. Aucune mesure corrective de sécurité n'a été publiée depuis la mise sur le marché du NANOGEL®

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

5.1. Contexte clinique

Les premiers substituts osseux synthétiques ont été développés il y a plus de 50 ans. Ils offrent une alternative aux greffes osseuses d'origine humaine ou animale qui peuvent induire une infection au niveau du site de prélèvement (souvent le bassin).

Le NANOGEL® est un dispositif bien connu qui est commercialisé depuis plus de 12 ans. Depuis sa commercialisation, ce produit a fait l'objet de longues années de surveillance qui ont permis de conclure qu'il n'existe aucun risque significatif lié à son utilisation.

5.2. Preuves cliniques pour le marquage CE

Le NANOGEL® a reçu son premier marquage CE et a été commercialisé en 2008. À ce moment-là, la sécurité clinique a été déclarée par équivalence avec un autre produit. Ce produit équivalent était déjà approuvé et commercialisé.

Plus récemment, Teknimed a réalisé deux études cliniques. Elles confirment les performances et l'innocuité du produit. Une première collecte de données cliniques après commercialisation a été réalisée en 2015. Dans cette étude clinique, 2 groupes de patients ont été suivis : (i) Cohorte rachidienne : 56 patients ayant subi une intervention chirurgicale de fusion rachidienne ; (ii) Cohorte orthopédique : 23 patients ayant subi une intervention chirurgicale suite à un traumatisme (17 poignets, 4 humérus, 1 clavicule et 1 genou).

- *Cohorte rachidienne* : 14 mois après l'intervention, tous les patients ont déclaré ne plus ressentir de douleur, grâce à la stabilisation des vertèbres, et les images radiographiques ont montré que le produit était intégré dans l'os. Aucune complication et aucun signe d'inflammation n'ont été observés.
- *Cohorte orthopédique* : 6 patients ont été traités par chirurgie ouverte et 17 par comblement percutané. 14 mois après la chirurgie, le niveau de douleur a considérablement diminué, passant de 7,8/10 au départ à 1,2/10 lors de la visite de suivi. Pour les cas de reconstruction proximale de l'humérus, les patients présentaient une bonne restauration de la fonction. Aucun déplacement de fracture n'a été observé. Pour les fractures du poignet, 3 mois après l'intervention, les radiographies ont montré que le produit était en cours de résorption. Pour la reconstruction humérale, 3 mois après l'intervention, les radiographies ont montré une bonne intégration du produit avec une nouvelle croissance osseuse dans le gel. Aucune complication et aucun événement indésirable n'ont été signalés.

En conclusion, cette étude a démontré que le NANOGEL® peut être utilisé de manière sûre et efficace pour corriger les petits déficits osseux ainsi que sur les sites porteurs plus vastes lorsqu'il est associé à un matériau de soutien, offrant une alternative sûre et prévisible aux autogreffes et aux allogreffes.

Teknimed mène actuellement une deuxième étude clinique (suivi clinique après commercialisation). Son objectif est de confirmer les performances et l'innocuité du produit. Dans cette étude, 2 cohortes de patients sont suivies :

- *Cohorte rachidienne* : 18 patients (8 femmes et 10 hommes, âge moyen 64,78 ans, 16 patients atteints de maladie dégénérative et 2 patients atteints de scoliose). Aucune complication périopératoire n'a été signalée.

Tous les patients (100 %) ont déclaré un net soulagement de la douleur après l'intervention chirurgicale, passant d'un niveau moyen de 7,7/10 au départ à un niveau moyen de 3,6/10 lors de la visite de suivi. Le score ODI global (score de performance spécifique à la colonne vertébrale) a diminué de plus de 30 % lors de la visite de suivi. Une majorité de patients (73 %) étaient satisfaits de leur intervention chirurgicale et tous (100 %) ont déclaré une amélioration (80 %) ou une stabilisation (20 %) de leur état de santé. Pourtant, 3 d'entre eux ne referaient pas l'opération.

Aucun événement indésirable ni aucune complication lié(e) au NANOGEL® n'a été rapporté(e) lors du suivi.

- *Cohorte orthopédique* : 33 patients (13 femmes et 20 hommes, âge moyen 61,3 ans). 21 patients ont été opérés pour une révision de prothèse, 5 pour une arthrodèse, 2 pour un kyste osseux, 2 pour une fracture et 3 pour une autre raison. Le NANOGEL® a été introduit directement dans le vide osseux dans la moitié des procédures (n=16) et en association avec une allogreffe dans l'autre moitié des cas (n=17). Aucune complication périopératoire liée au NANOGEL® n'a été signalée.

Les patients ont déclaré un net soulagement de la douleur, passant d'un niveau moyen de 5,9/10 au départ à un niveau moyen de 1,4/10 lors de la visite de suivi. Lors du suivi à mi-parcours, seuls 4 patients (29 %) ont déclaré avoir consommé des antalgiques, contre 12 (55 %) avant l'opération chirurgicale. Lors de la visite de suivi à long terme, tous les patients (100 %) étaient satisfaits de leur intervention chirurgicale et tous ont déclaré une amélioration (87 %) ou une stabilisation (13 %) de leur état de santé. Une bonne ostéointégration a été observée pour tous les greffons (100 %) et une régénération osseuse a été observée pour tous les greffons (95 %) à l'exception d'un site opéré. Aucun cas d'ostéolyse n'a été observé. Aucun événement indésirable ni aucune complication lié(e) au NANOGEL® n'a été rapporté(e) lors du suivi.

Conclusion : cette étude toujours en cours a confirmé que le NANOGEL® est un dispositif efficace et sûr. Il peut être utilisé dans des procédures nécessitant un remplissage avec un substitut osseux.

5.3 Sécurité

Teknimed réalise des études cliniques en permanence (surveillance et suivi clinique après commercialisation). Ces études documentent et évaluent les bénéfices et les risques associés au NANOGEL®.

Les avantages pour les patients sont un soulagement de la douleur et un meilleur état de santé.

Seuls 3 risques résiduels ont été identifiés : nouvelle fracture due à l'utilisation pour un déficit osseux trop important ; sensation de chaleur, douleur, rougeur, gonflement ou perte de fonction (réaction inflammatoire) et destruction osseuse, consécutifs à l'implantation sous la peau et ; allergie à un composant. Les patients présentant un risque d'allergie à l'os synthétique (hydroxyapatite) doivent en discuter avec leur chirurgien.

En termes de rapport bénéfice/risque, le produit est considéré comme sûr.

Teknimed mène actuellement une nouvelle étude clinique sur le NANOGEL®. Son objectif est de vérifier l'innocuité et les performances du produit.

6. Alternatives possibles en termes de diagnostic ou de traitement

Le remplacement de l'os manquant (greffe) est nécessaire lorsque le déficit osseux est important ou que la reconstruction osseuse est lente. Il existe plusieurs catégories de greffes osseuses, telles que :

- Les greffes provenant du patient (autogreffes, 58 % des greffes osseuses) qui sont prélevées sur le tissu osseux du patient (généralement au niveau du bassin) ;
- Les greffes provenant d'autres donneurs humains (allogreffes, 34 % des greffes osseuses) qui sont obtenues à partir de banques d'os humains lyophilisés ;

- Les greffes provenant d'animaux (xénogreffes) qui sont prélevées sur un individu et transplantées dans un autre individu d'une espèce différente. Les xénogreffes couramment disponibles proviennent de coraux, de porcs ou de bovins.

Tous ces greffons donnent de bons résultats cliniques. Il reste cependant un risque de réaction de l'organisme (réactions inflammatoires aiguës, dans certains cas jusqu'au rejet du greffon). Les substituts osseux synthétiques, entièrement biocompatibles, ont été conçus pour éviter ce type d'événements indésirables.

Le choix du meilleur type de greffe à utiliser appartient aux chirurgiens. Plusieurs facteurs doivent être pris en compte : l'état de santé des patients (allergies, risque de réponse inflammatoire...), la forme et la taille du déficit osseux, ou le type d'indication (comblement de vide osseux, comblement de cage).

7. Profil et formations suggérés pour les utilisateurs

Le produit doit être utilisé exclusivement dans des cliniques ou des hôpitaux. Il doit être utilisé exclusivement par des professionnels de santé qualifiés. En outre, ces professionnels de santé doivent être spécialisés en chirurgie orthopédique.