



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

27 mai 2008

CONCLUSIONS	
Nom :	SYSTEME METS , prothèse modulaire de reconstruction fémorale
Modèles et références retenus :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 4 et 5)
Demandeur	STANMORE IMPLANTS France
Fabricant	STANMORE IMPLANTS WORLDWIDE
Données disponibles :	- Série de cas de 100 patients suivis à 24 mois pour des interventions de reconstruction du fémur proximal; - Série de cas de 38 patients avec un recul clinique moyen de 21 mois pour des interventions de reconstruction du fémur distal. - Les données disponibles sur les prothèses modulaires de reconstruction du fémur total ne sont pas spécifiques de la prothèse METS.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de l'intérêt de santé publique attendu
Indications :	- Tumeurs osseuses primitives localisées - Métastases osseuses entraînant une destruction massive du fémur - Toutes situations exceptionnelles de destruction massive du fémur d'autre origine
Eléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	La pose de l'indication ainsi que les séquences pré-, per-, et post- opératoires doivent relever d'une décision concertée, prise par une équipe multidisciplinaire. La prise en charge des patients doit avoir lieu dans un centre spécialisé dans le traitement des tumeurs osseuses. Les contre-indications sont les suivantes: - Infection, - Couverture par les parties molles inadéquate ou incomplète, - Patient non coopératif, réticent ou incapable de suivre les préconisations liées à sa pathologie, - Sensibilité aux corps étrangers, - Obésité, - Troubles vasculaires, neuromusculaires ou dystrophie musculaire.
Amélioration du SA :	<i>ASA de niveau IV pour les systèmes modulaires METS de reconstruction du fémur proximal et du fémur distal par rapport aux prothèses sur mesure de reconstruction du fémur proximal et du fémur distal.</i> <i>ASA de niveau III du système METS de reconstruction modulaire du fémur total par rapport aux prothèses sur mesure de reconstruction du fémur total.</i>
Type d'inscription :	Nom de marque

Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	Estimée à 200 patients pour l'ensemble des prothèses de reconstruction et à environ 15 patients pour les prothèses de reconstruction du fémur total seules.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

Il existe 3 modèles de système modulaire METS en fonction de la partie du fémur à reconstruire :

- système modulaire METS de reconstruction du fémur total,
- système modulaire METS de reconstruction du fémur proximal,
- système modulaire METS de reconstruction du fémur distal.

Le système modulaire METS de reconstruction du fémur total est constitué des éléments suivants :

- une tête fémorale,
- un trochanter,
- une diaphyse,
- un connecteur fémur total,
- une prothèse de genou SMILE, composée de :
 - un composant épiphysaire (livré avec axe, paliers et circlip)
 - un composant tibial constitué d'une charnière (fixe, rotatoire en métal ou rotatoire en polyéthylène).

Le système modulaire METS de reconstruction du fémur proximal est constitué des éléments suivants :

- une tête fémorale,
- un trochanter,
- une diaphyse,
- une diaphyse d'extension uniquement dans les cas de grandes résections,
- une bague,
- une tige intramédullaire.

Dans les cas de petites résections, un composant monobloc diaphyse / tige, est utilisé à la place de l'association, diaphyse, bague et tige intramédullaire. La composition est donc la suivante :

- une tête fémorale,
- un trochanter,
- un composant monobloc diaphyse / tige.

Le système modulaire METS de reconstruction du fémur distal est constitué des éléments suivants :

- une tige intramédullaire,
- une bague,
- une diaphyse,
- une diaphyse d'extension uniquement dans les cas de grandes résections,
- une prothèse de genou SMILE.

Dans les cas de petites résections, un composant monobloc diaphyse / tige, est utilisé à la place de l'association tige intramédullaire, bague et diaphyse. La composition est alors la suivante :

- un composant monobloc diaphyse / tige,
- une prothèse de genou SMILE.

Selon les besoins, une plaque d'augmentation tibiale peut être utilisée avec les charnières fixes et rotatoires en métal de la prothèse de genou.

Selon les besoins, peuvent être utilisés en association avec le trochanter des éléments de réinsertion des tissus mous et/ou de l'os sur le trochanter, selon les combinaisons suivantes :

- une plaque et deux vis de réinsertion,
- un câble,
- une plaque, deux vis et un câble de réinsertion.

Les références de ces implants sont disponibles dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : Références et désignations des implants

Référence	Désignation
1 Têtes fémorales	
FH22T11	Tête fémorale Cobalt Chrome dia. = 22 mm -0
FH22T12	Tête fémorale Cobalt Chrome dia. = 22 mm +3
FH28T11	Tête fémorale Cobalt Chrome dia. = 28 mm -3.5
FH28T12	Tête fémorale Cobalt Chrome dia. = 28 mm -0
FH28T13	Tête fémorale Cobalt Chrome dia. = 28 mm +3.5
FH28T14	Tête fémorale Cobalt Chrome dia. = 28 mm + 7
FH28T15	Tête fémorale Cobalt Chrome dia. = 28 mm +10.5
2 Trochanter	
s.mstrc/LSmIC	Trochanter gauche small revêtu HAP
s.mstrc/LStdC	Trochanter gauche standard revêtu HAP
s.mstrc/RSmIC	Trochanter droit small revêtu HAP
s.mstrc/RStdC	Trochanter droit standard revêtu HAP
s.mstrc/LSmIU	Trochanter gauche small non revêtu
s.mstrc/LStdU	Trochanter gauche standard non revêtu
s.mstrc/RSmIU	Trochanter droit small non revêtu
s.mstrc/RStdU	Trochanter droit standard non revêtu
3 Eléments de réinsertion	
s.msfpTE	Plaque de réinsertion tyrochantérique
s.mstrw	Câble de réinsertion trochantérique
s.msfcsw/Short	Vis plaque trochantérique 23 mm
s.msfcsw/Medium	Vis plaque trochantérique 28 mm
s.msfcsw/Long	Vis plaque trochantérique 35 mm
4 Diaphyse	
s.msfsht / 45	Diaphyse 45 mm
s.msfsht / 60	Diaphyse 60 mm
s.msfsht / 75	Diaphyse 75 mm
s.msfsht / 90	Diaphyse 90 mm
s.msfsht / 105	Diaphyse 105 mm
s.msfsht / 120	Diaphyse 120 mm
s.msfsht / 135	Diaphyse 135 mm
s.msfsht / 150	Diaphyse 150 mm
5 Diaphyse d'extension	
s.msfsxt / 120	Diaphyse d'extension 120 mm
6 Connecteur fémur total	
s.msftl / 165	Connecteur fémur total 165 mm
s.msftl / 225	Connecteur fémur total 225 mm
7 Tiges intramédullaires	
s.msstm / 10x150	Tige fémorale courbe 150 mm dia. 10>8.5 mm
s.msstm / 11x150	Tige fémorale courbe 150 mm dia. 11>9.5 mm
s.msstm / 12x150	Tige fémorale courbe 150 mm dia. 12>10.5 mm
s.msstm / 13x150	Tige fémorale courbe 150 mm dia. 13>11.5 mm
s.msstm / 14x150	Tige fémorale courbe 150 mm dia. 14>12.5 mm
s.msstm / 15x150	Tige fémorale courbe 150 mm dia. 15>13.5 mm
s.msstm / 14x100	Tige fémorale droite 100 mm dia. 14>13.2 mm
s.msstm / 15x100	Tige fémorale droite 100 mm dia. 10>14.2 mm
8 Bagues	
s.mscol / R27c	Bague HAP ronde dia. 27 mm
s.mscol / R30c	Bague HAP ronde dia. 30 mm
s.mscol / R33c	Bague HAP ronde dia. 33 mm
s.mscol / R36c	Bague HAP ronde dia. 36 mm
s.mscol / R27S	Bague ronde non revêtue dia. 27 mm
s.mscol / R30S	Bague ronde non revêtue dia. 30 mm
s.mscol / R33S	Bague ronde non revêtue dia. 33 mm

s.mscol / R36S	Bague ronde non revêtue dia. 36 mm
s.mscol / O27x30C	Bague HAP ovale dia. 27*30 mm
s.mscol / O30x33C	Bague HAP ovale dia. 30*33 mm
s.mscol / O33x36C	Bague HAP ovale dia. 33*36 mm
s.mscol / O36x39C	Bague HAP ovale dia. 36*39 mm
s.mscol / O27x30S	Bague non revêtue ovale dia. 27*30 mm
s.mscol / O30x33S	Bague non revêtue ovale dia. 30*33 mm
s.mscol / O33x36S	Bague non revêtue ovale dia. 33*36 mm
s.mscol / O36x39S	Bague non revêtue ovale dia. 36*39 mm
9 Composants monoblocs	
s.msiss / 30x27c	Composant monobloc 30*27 revêtu HAP
s.msiss / 30x30c	Composant monobloc 30*30 revêtu HAP
s.msiss / 015x30x38C	Composant monobloc ovale 15*27*38 revêtu HAP
s.msiss / 030x30x38C	Composant monobloc ovale 30*30*38 revêtu HAP
s.msiss / 015x36x44C	Composant monobloc ovale 15*36*44 revêtu HAP
s.msiss / 030x36x44C	Composant monobloc ovale 30*36*44 revêtu HAP
s.msiss / 15x27	Composant monobloc 15*27 non revêtu
s.msiss / 15x30	Composant monobloc 15*30 non revêtu
s.msiss / 30x27	Composant monobloc 30*27 non revêtu
s.msiss / 30x30	Composant monobloc 30*30 non revêtu
s.msiss / O15x30x38	Composant monobloc ovale 15*36*44 non revêtu
s.msiss / O30x30x38	Composant monobloc ovale 30*36*44 non revêtu
10 Composant Epiphysaires	
s.mkfe / LSm	Composant épiphysaire genou gauche small (inclut axe, palliers et circlip)
s.mkfe / RSm	Composant épiphysaire genou droit small (inclut axe, palliers et circlip)
s.mkfe / LStd	Composant épiphysaire genou gauche standard (inclut axe, palliers et circlip)
s.mkfe / RStd	Composant épiphysaire genou droit standard small (inclut axe, palliers et circlip)
11 Charnières rotatoires	
s.mkrhm / SmLg	Tibia charnière rotatoire métal small queue longue
s.mkrhm / SmSt	Tibia charnière rotatoire métal small queue courte
s.mkrhm / StdLg	Tibia charnière rotatoire métal standard queue longue
s.mkrhm / StdSt	Tibia charnière rotatoire métal standard queue courte
s.mkrhm / SmLg	Tibia charnière fixe small queue longue
s.mkrhm / SmSt	Tibia charnière fixe small queue courte
12 Plaques d'augmentation tibiales	
s.mktip / Sm5	Plaque d'augmentation tibiale small 5 mm
s.mktip / Sm10	Plaque d'augmentation tibiale small 10 mm
s.mktip / Sm15	Plaque d'augmentation tibiale small 15 mm
s.mktip / Sm20	Plaque d'augmentation tibiale small 20 mm
s.mktip / Std5	Plaque d'augmentation tibiale standard 5 mm
s.mktip / Std10	Plaque d'augmentation tibiale standard 10 mm
s.mktip / Std 15	Plaque d'augmentation tibiale standard 15 mm
s.mktip / Std 20	Plaque d'augmentation tibiale standard 20mm

■ Conditionnement

Les implants constituant la prothèse sont conditionnés séparément sous emballage individuel stérile.

■ Applications

La demande d'inscription concerne les patients atteints de :

- tumeurs primitives de l'os,
- tumeurs secondaires localisées dans l'os.

Historique du remboursement

Il s'agit d'une première demande d'inscription sur la LPPR.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III, notification par le SGS UK Ltd (n°0120), Royaume-Uni, depuis le 05 Août 1996.

■ Description

Le système METS est une prothèse de reconstruction du fémur incluant selon la localisation et l'étendue de la tumeur une prothèse articulaire de hanche et/ou de genou.

La caractéristique du système METS est d'être modulaire. Le dispositif est constitué des différents éléments décrits dans la section Modèles et références. Ces éléments sont assemblés en per-opératoire de sorte à adapter le système à la longueur de fémur réséqué.

■ Fonction assurée

Le système METS est une prothèse de reconstruction fémorale massive, utilisée après exérèse du fémur, totale ou partielle. Elle permet de suppléer les fonctions articulaires du fémur (hanche et/ou genou) et de combler la perte de substance osseuse.

■ Acte ou prestation associée

Parmi les actes inscrits à la Classification Communes des Actes Médicaux (CCAM version 10, 12 septembre 2007), ceux qui traduisent l'acte d'exérèse du fémur et de reconstruction par un système METS sont :

- pour la prothèse de fémur proximal, l'acte « NBFA007 Résection "en bloc" d'une extrémité et/ou de la diaphyse du fémur » codé en association avec l'acte « NEMA011 Reconstruction de l'articulation coxofémorale par prothèse massive ou sur mesure, après perte de substance segmentaire au niveau de la hanche ou de l'os coxal ».
- pour la prothèse de fémur distal, l'acte « NBFA007 Résection "en bloc" d'une extrémité et/ou de la diaphyse du fémur » codé en association avec l'acte « NFMA006 Reconstruction de l'articulation du genou par prothèse massive ou sur mesure, après perte de substance segmentaire avec ou sans reconstruction de l'appareil extenseur ».
- pour la prothèse de fémur total, il n'existe pas d'acte décrivant l'exérèse et la reconstruction totale du fémur. Par conséquent, il sera nécessaire de créer deux nouveaux libellés après évaluation et avis de la CEAP ; l'un pour décrire l'exérèse de la totalité du fémur, l'autre pour décrire de remplacement total du fémur par prothèse. Cette évaluation est en cours.

Service Attendu

1. Intérêt du produit

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

■ Données spécifiques au dispositif

Deux études cliniques sur les dispositifs modulaires METS ont été transmises par le fabricant. Aucune autre étude spécifique au système METS n'a été retrouvée à l'issue de la recherche documentaire effectuée sur la base de données *Medline* (*National Library of Medicine*, États-Unis).

Ces deux études ne sont pas publiées ; l'une est en cours de publication¹ et l'autre a fait l'objet d'un rapport interne d'étude². Il s'agit de deux études descriptives, non comparatives.

L'étude de Chandrasekar inclut 100 patients opérés avec une prothèse METS de reconstruction du fémur proximal suivis sur 24 mois en moyenne. Le diagnostic est dans 25 cas celui de tumeurs osseuses primitives et dans 65 cas de métastases osseuses. Le taux de survie des patients est de 63.6% à 1 an et de 23.1% à 5 ans. Parmi les 100 patients opérés, 4 ont subi une amputation suite à une récurrence tumorale locale. Le taux de survie des prothèses, en considérant comme événement d'intérêt la reprise de la prothèse, est de 94.8% à 1 an et de 90.7% à 5 ans. Les intervalles de confiance ne sont pas rapportés.

Le rapport interne d'étude de STANMORE IMPLANT WORLD rapporte les résultats d'une série de 38 patients opérés pour exérèse et reconstruction du fémur distal, suivis sur 21 mois en moyenne.

Dans cette série, au dernier recul, 12/38 patients étaient décédés, 3 patients ont subi une amputation du fait de récurrence tumorale locale et une prothèse a fait l'objet d'une reprise chirurgicale. La survie des prothèses calculée à 4 ans est de 84% (l'intervalle de confiance n'est pas rapporté) ; le critère d'échec considéré étant la reprise ou l'amputation.

■ Données de la littérature sur les prothèses modulaires de reconstruction fémorale

Une recherche de la littérature a permis d'identifier 12 études cliniques sur les prothèses modulaires de reconstruction du fémur, dont 3 sur la reconstruction du fémur total. Ces études sont des séries de cas, non comparatives, le plus souvent rétrospectives. Les résultats sont rapportés majoritairement en terme de taux de survie des implants (calculés selon la méthode de Kaplan-Meier). Les taux de survie à 5 ans des prothèses modulaires de reconstruction du fémur proximal se situent selon les études entre 68.5% et 82%, celui des prothèses modulaires de reconstruction du fémur distal entre 75% et 93%. Le tableau 2 résume succinctement ces données.

Trois études rapportent les résultats des prothèses modulaires dans la reconstruction du fémur total. Il s'agit de petites séries de cas : 4 patients suivis à 24 mois en moyenne³, 7 patients suivis à 23 mois⁴ et 8 patients suivis à 4.5 ans en moyenne⁵. Les auteurs rapportent des résultats satisfaisants en terme fonctionnel. Il n'est pas rapporté de complications majeures sur les prothèses.

¹ Chandrasekar CR: Modular endoprosthetic replacements for tumours of the proximal femur. *Article en cours de publication*

² Stanmore Implant World Ltd. Clinical evaluation of METS implants- June 2007- Rapport interne, non publié

³ Faisham WI *et al.*: Modular endoprosthetic replacement after total femur resection for malignant bone tumor. *Med J Malaysia*. 2005 Jul;60 Suppl C:45-8.

⁴ Morris HG *et al.*: Modular endoprosthetic replacement after total resection of the femur for malignant tumour. *Int Orthop*. 1994 Apr;18(2):90-5

⁵ Mankin HJ *et al.*: Total femur replacement procedures in tumor treatment. *Clin Orthop Relat Res*. 2005 Sep;438:60-4

Tableau 2 : Reconstruction du fémur proximal et distal par prothèse modulaire

Auteur Implant	Nombre de patients Age moyen Localisation tumorale	Recul	Survie des patients	Survie de l'implant Fémur proximal	Survie de l'implant Fémur distal
Ahlmann <i>et al.</i> ¹ Système MSRS (Howmedica)	211 patients 50 ans	37 mois [1 – 204]	52% à 5 ans 45% à 10 ans	82% à 5 ans 82% à 10 ans	75% à 5 ans 58% à 10 ans
Gosheger <i>et al.</i> ² Prothèse Mutars (Implantcast)	250 patients dont 144 traités par une reconstruction fémorale 30.7 ans	45 mois [3 – 140]	47 décès/250	n=41 68.5% à 5 ans 60.4% sans reprise à 3 ans 82.6% de conservation du membre	n=103 89.7% à 5 ans 73.4% sans reprise à 3 ans 93.1% de conservation du membre
Menendez <i>et al.</i> ³ Système MSRS (Howmedica)	96 patients 59 ans	18.1 mois [1 – 129]	73 décès (76%)	94% à 2 ans 82% à 5 ans Amputation : 1/96 Taux de conservation du membre : 99% à 5 ans Luxation (10.4%), infection (6.3%), récidive tumorale locale (3.1%)	
Zeegen <i>et al.</i> ⁴ Système MSRS (Howmedica)	141 patients 49 ans 57 « fémur proximal » 55 « fémur distal »	1.5 ans	10 décès	Moins de 40% de fémur réséqué (n=45) : 90% à 5 ans Plus de 40% de fémur réséqué (n=58) : 80% à 5 ans	
Ilyas <i>et al.</i> ⁵ Système Kotz	15 patients	6.7 ans [3 – 10]	2 décès	Complications : 1 descellement aseptique, 2 infections, 1 récurrence locale tumorale, luxation (20%)	
Donati <i>et al.</i> ⁶ Prothèse KMFT (Howmedica)	34 patients 34 ans	12.25 ans [10 – 16.5]	7 décès	4 reprises chirurgicales (1 infection profonde, 1 luxation, 1 raideur du genou, 1 récurrence tumorale locale)	

¹ Ahlmann ER *et al.* : Survivorship and clinical outcome of modular endoprosthetic reconstruction for neoplastic disease of the lower limb. J Bone Joint Surg Br. 2006 Jun;88(6):790-5

² Gosheger G *et al.* : Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma. Clin Orthop Relat Res. 2006 Sep;450:164-71

³ Menendez LR *et al.* : Endoprosthetic reconstruction for neoplasms of the proximal femur. Clin Orthop Relat Res. 2006 Sep;450:46-51

⁴ Zeegen EN *et al.* : Survivorship analysis of 141 modular metallic endoprostheses at early followup. Clin Orthop Relat Res. 2004 Mar;(420):239-50

⁵ Ilyas I, *et al.* : Modular megaprosthesis for proximal femoral tumors. Int Orthop 2002, 26:170–173

⁶ Donati D *et al.* : Modular prosthetic replacement of the proximal femur after resection of a bone tumour a long-term follow-up. J Bone Joint Surg Br. 2001 Nov;83(8):1156-60

Bickels et al. ⁷ Nom commercial de la prothèse non rapporté (système Howmedica)	110 patients dont 73 opérés avec une prothèse modulaire 21.5 ans	7.8 ans [2 – 16.5]			93% à 5 ans 88% à 10 ans Amputation : 4/110 Taux de conservation du membre : 96%
Capanna et al. ⁸ Système Kotz	95 patients 23 ans	51 mois [2 – 102]	1 décès		5 récurrences locales à 15 mois en moyenne 51/95 reprises (54%) 11/95 infections (12%) 6/95 amputations
Zwart et al. ⁹ Système Kotz	33 patients 12 « fémur proximal » 17 « fémur distal » 38 ans	3 ans [1 – 8]		7 ré-interventions 1amputation 1récidive tumorale locale	

⁷ Bickels J *et al.* : Distal femur resection with endoprosthesis reconstruction: a long-term followup study. Clin Orthop Relat Res. 2002 Jul;(400):225-35.

⁸ Capanna R *et al.*: Modular uncemented prosthetic reconstruction after resection of tumours of the distal femur. J Bone Joint Surg Br. 1994 Mar;76(2):178-86.

⁹ Zwart HJ *et al.* : Kotz modular femur and tibia replacement. 28 tumor cases followed for 3 (1-8) years. Acta Orthop Scand. 1994 Jun;65(3):315-8.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Les autres stratégies thérapeutiques en dehors du système modulaire METS sont les suivantes :

- L'amputation transfémorale ou la désarticulation de la hanche, en fonction de la localisation et de l'étendue de la tumeur ; le patient pouvant être appareillé par la suite.
- La pose de prothèse de hanche ou de prothèse de genou à charnière (selon la localisation et l'étendue de la tumeur) associée ou non à une reconstruction fémorale par allogreffe. La prothèse de hanche peut être totale ou fémorale (unipolaire ou bipolaire). La prothèse de genou est dans tous les cas une prothèse à charnière.
- Les prothèses sur mesure de reconstruction massive du fémur total, proximal ou distal. Seules sont inscrites sur la LPPR les prothèses sur mesure pour les reconstructions de fémur total.

Le tableau 3 ci-dessous récapitule les autres stratégies thérapeutiques existantes pour chaque dispositif METS.

Tableau 3 : Stratégies chirurgicales de prise en charge des tumeurs osseuses au niveau fémoral

Système METS modulaire de fémur total	- désarticulation de la hanche - prothèse sur mesure de reconstruction massive du fémur total, inscrite sur la LPPR (code 3187097)
Système METS modulaire de fémur proximal	- désarticulation de la hanche - prothèse de hanche avec reconstruction par allogreffe osseuse (prothèse composite) - prothèse de hanche - prothèse sur mesure de reconstruction massive du fémur proximal, non inscrite sur la LPPR
Système METS modulaire de fémur distal	- amputation transfémorale - prothèse de genou à charnière et reconstruction par allogreffe osseuse - prothèse sur mesure de reconstruction massive du fémur distal, non inscrite sur la LPPR - arthrodèse du genou

La stratégie thérapeutique adoptée dépend de la localisation et de l'étendue de la tumeur. Lorsque la tumeur est volumineuse et étendue aux nerfs et aux vaisseaux sanguins, une amputation de tout ou partie du fémur est réalisée. Si l'étendue de la tumeur le permet, une chirurgie conservatrice du membre est réalisée.

Les recommandations françaises pour la prise en charge des patients atteints d'ostéosarcome¹ sont les suivantes :

« La chirurgie doit être pratiquée par un chirurgien familiarisé avec cette pathologie. L'indication de l'amputation découle des contre-indications de la chirurgie conservatrice dans les situations suivantes : enfants en bas âge, atteinte nerveuse, tumeur ouverte pendant l'intervention, chimiothérapie inefficace, lieu de la biopsie non résécable en bloc, infection, chirurgie large impossible, chirurgie conservatrice plus handicapante que l'amputation, peau envahie. Si nécessaire, une reconstruction doit être faite après résection de la tumeur (chirurgie conservatrice) : par prothèse, par prothèse de croissance, par allogreffes, par prothèse manchonnée, par transfert osseux, par autogreffe vascularisée, par rotation plastie (pour les enfants en bas âge). Pour les formes métastatiques d'emblée, la chirurgie doit garder un but curatif, l'amputation doit rester exceptionnelle. »

Des recommandations de la European Society for Medical Oncology (ESMO) existent pour les ostéosarcomes localisés³ et les sarcomes d'Ewing¹⁰. Il est préconisé une chirurgie conservatrice du membre avec exérèse chirurgicale large de la tumeur, réalisée dans un centre spécialisé.

¹ Philip T: Standards, Options et Recommandations (SOR) pour le diagnostic, le traitement et la surveillance de l'ostéosarcome. Bulletin du Cancer 1999, 86 (2) : 159-76

Des recommandations du National Comprehensive Cancer Network ² ont été publiées en 2007 aux Etats-Unis pour le diagnostic et la prise en charge des tumeurs osseuses (ostéosarcomes, chondrosarcomes et sarcomes d'Ewing). Chirurgicalement, il est préconisé une excision large de la tumeur avec obtention de marges saines et une conservation du membre lorsque cela est possible. Le diagnostic et le traitement des cancers osseux doit être fait par une équipe multidisciplinaire disposant d'une expertise dans la prise en charge de ces tumeurs.

Il n'a pas été retrouvé de recommandations sur le type de reconstruction à réaliser après exérèse, partielle ou totale, du fémur.

Au total, au vu des données disponibles, le dispositif modulaire METS de reconstruction fémorale présente un intérêt pour les patients atteints de tumeurs osseuses primitives localisées sur le fémur ou de métastases entraînant une destruction massive du fémur.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Le système METS est indiqué dans le cadre de la prise en charge des pathologies osseuses tumorales primitives et secondaires.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Les tumeurs osseuses malignes primitives sont rares et représentent moins de 1% des cancers. Elles se développent surtout chez l'enfant et l'adolescent ainsi que chez l'adulte jeune. Toutes ne font pas l'objet d'un traitement chirurgical de résection et de reconstruction. Les myélomes multiples notamment sont essentiellement traités médicalement ou par radiothérapie du fait du caractère diffus de ces tumeurs. Les cancers osseux primitifs les plus fréquemment traités par résection et reconstruction sont les suivants :

- L'**ostéosarcome** se caractérise par la production d'os immature ou de tissu ostéoïde par les cellules tumorales. Il survient principalement à l'adolescence ou complique, chez l'adulte, la maladie de Paget. Il affecte plus souvent les hommes que les femmes (ratio 1.5 :1). L'âge médian du diagnostic est de 16 ans. Il varie de 10 à 25 ans. L'ostéosarcome représente 0.2% des cancers. Son incidence annuelle est estimée entre 0.3 cas et 0.5 cas pour 100 000. En France, sur les 200 nouveaux cas diagnostiqués chaque année, 150 le sont chez l'enfant . L'ostéosarcome survient surtout près des extrémités des os longs (dans 50% des cas le fémur) et touche le genou dans 70% des cas. ^{3 4}.

Aujourd'hui, pour les ostéosarcomes localisés au moment du diagnostic (80% des cas) et traités dans des centres spécialisés par chimiothérapie et par chirurgie, le taux de guérison varie entre 60% et 70%. La chirurgie est conservatrice (préservation du membre) pour plus de 90% des patients. Le pronostic est plus sévère (taux de guérison d'environ 30%) pour les tumeurs localisées dans le squelette axial et chez les patients présentant des métastases d'emblée ².

- Le **chondrosarcome** représente environ 20% des tumeurs osseuses malignes primitives ⁵, soit 0.2 cas pour 100 000. L'âge de survenue de ces tumeurs se situe entre 40 et 70 ans ⁶. Son évolution est lente et fréquemment peu symptomatique. Les localisations les plus fréquentes sont le pelvis (24 à 38%) et le fémur proximal (16 à 27%). Il peut survenir aussi au niveau du fémur distal (6%).

La survie globale varie selon les études de 60% à 70% à 5 ans et de 50% à 60% à 10 ans. Des métastases surviennent chez 10 à 22% des patients ^{6 7 8 9}.

² National Comprehensive Cancer Network: Bone cancer. J Natl Compr Canc Netw. 2007 Apr; 5(4): 420-37

³ European society for medical oncology: ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of osteosarcoma; Annals of Oncology 2005, 16 (Suppl 1): 71-72

⁴ Hornecek F in American Academy of Orthopaedic Surgeon : Musculoskeletal Tumors. Ed Schwartz 2007: 163-174

⁵ Dahlin DC. Bone tumors:General aspect and data on 6221 cases. Ed.3 . Springfield, Illinois, Charles C Thomas. 1978: 190-225

⁶ Lee FY: Chondrosarcoma of Bone. An assessment of outcome. J Bone Joint Surg (Am) 1999; 81-A: 326-338

⁷ Ucla E : Facteurs du pronostic tumoral dans les chondrosarcomes de l'appareil locomoteur. Rev Chir Orthop 1991;77: 301-311

- Le **sarcome d'Ewing** a une incidence annuelle de 0.1 pour 100 000. Il apparaît le plus souvent chez l'enfant ou l'adolescent. L'âge médian du diagnostic est de 14 ans et 90% des sujets atteints ont moins de 20 ans. Il atteint préférentiellement le pelvis (26%), et les extrémités des os longs (50%) dont le fémur (16%) et le tibia (9%) mais tous les autres os peuvent être touchés.^{10 11}.

De nombreux autres types de cancers primitifs des os existent, les plasmocytomes notamment. Ces pathologies sont cependant extrêmement rares.

Les tumeurs osseuses secondaires sont plus fréquentes que les tumeurs osseuses primitives, les métastases osseuses étant une complication courante dans l'évolution de nombreuses tumeurs. Les cancers de la prostate, du sein et du poumon représentent environ 80% des étiologies des métastases osseuses. Parmi les patients souffrant de cancer du sein et de la prostate, environ 70% présentent une atteinte métastatique clinique avérée au niveau osseux au moment de leur décès. Les autres cancers incriminés sont les cancers du rein (35%), de la thyroïde (42%) et du poumon (36%)¹². Les métastases osseuses nécessitent exceptionnellement un traitement chirurgical par résection et reconstruction fémorale. Lorsque c'est le cas, il s'agit le plus souvent des métastases issues de cancers du rein et de la thyroïde. En France, en 2000, le nombre de nouveaux cas a été de 8293 pour le cancer du rein et de 3711 pour le cancer de la thyroïde¹³.

2.3 Impact

Le système METS modulaire de reconstruction du fémur proximal répond à un besoin partiellement couvert par les autres techniques chirurgicales de reconstruction fémorale.

Compte tenu de la gravité de la pathologie, le système modulaire METS a un intérêt de santé publique attendu.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le Service Attendu du système modulaire METS de reconstruction fémorale est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, dans les indications de tumeurs osseuse primitives localisées sur le fémur, de métastases osseuses entraînant une destruction massive du fémur ainsi que toutes situations exceptionnelles de destruction massive du fémur d'autre origine.

⁸ Duparc J : Un cas inhabituel de chondrosarcome à cellules claires avec des localisations tumorales intra-synoviales. Rev Chir Orthop 1985;71: 127-131

⁹ Anract P. In: M Forest, B Tomeno, D Vanel. Orthopedic Surgical Pathology: diagnosis of tumors and pseudotumoral lesions of bone and joint. Edinburgh London, New York Philadelphia San Francisco Sydney Toronto. Churchill Livingstone 1998: 27-32.

¹⁰ European society for medical oncology: ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of Ewing's sarcoma of bone. Annals of Oncology 2005, 16 (Suppl 1): 73-74

¹¹ Source: Orphanet, <http://www.orpha.net/consor/>

¹² Coleman R : Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. Clin cancer Res 2006, 12 (20 Suppl): 6243s-6249s

¹³ Institut de Veille Sanitaire (INVS) : Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. Août 2003.

Éléments conditionnant le Service Attendu

■ Spécifications techniques minimales

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

■ Modalités d'utilisation et de prescription

- La pose de l'indication ainsi que les séquences pré- per- et post- opératoires doivent relever d'une décision concertée, prise par une équipe multidisciplinaire. La prise en charge des patients doit avoir lieu dans un centre spécialisé dans le traitement des tumeurs osseuses.
- Les contre-indications sont les suivantes :
 - Infection,
 - Couverture par les parties molles inadéquate ou incomplète,
 - Patient non coopératif, réticent ou incapable de suivre les préconisations liées à sa pathologie,
 - Sensibilité aux corps étrangers,
 - Obésité,
 - Troubles vasculaires, neuromusculaires ou dystrophie musculaire.

Amélioration du Service Attendu

Par rapport aux prothèses sur mesure de reconstruction du fémur, les prothèses modulaires de reconstruction du fémur présentent les deux avantages suivants :

- l'absence de délai de fabrication,
- l'adaptation de la prothèse en fonction de l'anatomie du patient et de la longueur de fémur effectivement réséqué au cours de l'intervention.

D'autre part, la prothèse modulaire de reconstruction du fémur total a l'avantage de permettre la totalisation d'une reconstruction existante, qu'elle soit proximale ou distale, en cas de récurrence tumorale sur le fémur.

En conséquence, la Commission s'est prononcée pour une Amélioration de Service Attendu mineure (ASA IV) des systèmes modulaires METS de reconstruction du fémur proximal et du fémur distal par rapport aux prothèses sur mesure de reconstruction du fémur proximal et du fémur distal et pour une Amélioration de Service Attendu modéré (ASA III) du système METS de reconstruction modulaire du fémur total par rapport aux prothèses sur mesure de reconstruction du fémur total.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

■ Conditions de renouvellement

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

■ Durée d'inscription proposée : 5 ans

Population cible

Les indications d'exérèse fémorale dans les cas de métastases osseuses étant exceptionnelles, la population cible est représentée par la population des patients atteints de tumeurs osseuses primitives localisées sur le fémur. Les données épidémiologiques sur l'incidence et la localisation des 3 principaux types de tumeurs osseuses faisant l'objet d'une chirurgie d'exérèse et de reconstruction sont récapitulées dans le tableau 4 ci-dessous :

Tableau 4 : Incidence des tumeurs osseuses primitives localisées sur le fémur

Type de tumeur primitive	Incidence	Localisation fémorale	Nombre de cas / an
Ostéosarcome ^{3 4}	0.5 cas pour 100 000	50%	0.25 cas pour 100 000
Chondrosarcome ^{5 6}	0.2 cas pour 100 000	33%	0.07 cas pour 100 000
Sarcome d'Ewing ^{10 11}	0.1 cas pour 100 000	20%	0.02 cas pour 100 000

Au total, l'incidence de tumeurs osseuses primitives localisées au niveau du fémur est de 0.34 cas pour 100 000.

La population cible des prothèses de reconstruction du fémur est donc estimée à 200 patients par an au total.

Il n'a pas été retrouvé de données épidémiologiques permettant d'estimer la population cible propre aux prothèses de reconstruction du fémur total. D'après les experts, cette population correspond à environ 15 patients par an en France.