



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX
ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS DE LA COMMISSION

06 octobre 2009

CONCLUSIONS	
Nom	SYSTEME METS , prothèse modulaire de reconstruction fémorale avec éléments revêtus d'hydroxyapatite
Modèles et références retenus	Ceux proposés par le demandeur (cf. pages 4 à 6)
Demandeur	STANMORE IMPLANTS WORLDWIDE
Fabricant	STANMORE IMPLANTS WORLDWIDE
Données disponibles	- Données comparatives issues d'une série de cas 35 patients revus en moyenne à 12 ans après résection de tumeurs osseuses et reconstruction du fémur distal soit par prothèse modulaire avec une bague non revêtue d'hydroxyapatite et prothèses de genou à charnière fixe (n=15), soit par prothèse modulaire avec bague revêtue d'hydroxyapatite et prothèses de genou à charnière rotatoire (n=10) ; - Données comparatives issues d'une cohorte de 335 patients revus en moyenne à 12 ans après résection de tumeurs osseuses et reconstruction du fémur distal soit par prothèse modulaire avec bague non revêtue d'hydroxyapatite et prothèses de genou à charnière fixe (n=162), soit par prothèse modulaire avec bague revêtue d'hydroxyapatite et prothèses de genou à charnière rotatoire (n=158), soit par prothèse modulaire avec bague non revêtue d'hydroxyapatite et prothèses de genou à charnière rotatoire (n=15) ; - Données non comparatives sur les prothèses modulaires avec éléments revêtus d'hydroxyapatite pour reconstruction du fémur proximal chez 100 patients et pour reconstruction du fémur distal chez 38 patients ; - Avis d'experts sur l'intérêt du revêtement d'hydroxyapatite.
Service Attendu (SA)	Suffisant , en raison de - l'intérêt thérapeutique de la reconstruction fémorale dans les indications retenues. - l'intérêt de santé publique du système METS compte tenu du caractère de gravité de la pathologie
Indications	- Tumeurs osseuses fémorales primitives localisées chez des patients ayant une espérance de vie élevée ; - Toutes situations exceptionnelles de destruction fémorale massive chez des patients ayant une espérance de vie élevée.

Eléments conditionnant le SA	
Spécifications techniques	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation	L'indication ainsi que le choix des 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 fémorale comportant des éléments revêtus d'hydroxyapatite par rapport aux systèmes modulaires METS de reconstruction fémorale comportant des éléments non revêtus d'hydroxyapatite.</i>
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	Fin de durée d'inscription identique à celle des systèmes modulaires METS comportant des éléments non revêtus d'hydroxyapatite.
Conditions du renouvellement	Données cliniques montrant la capacité du trochanter revêtu d'hydroxyapatite à maintenir dans le temps une fixation stable de l'appareil abducteur.
Population cible	160 patients par an

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 des systèmes modulaires METS de reconstruction fémorale avec éléments revêtus d'hydroxyapatite.

■ Modèles et références

Il existe 3 modèles de système modulaire METS de reconstruction fémorale avec éléments revêtus d'hydroxyapatite 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 avec plaque revêtue d'hydroxyapatite,
- 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 avec plaque revêtue d'hydroxyapatite,
- une diaphyse,
- une diaphyse d'extension uniquement dans les cas de grandes résections,
- une bague revêtue d'hydroxyapatite,
- 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 avec plaque revêtue d'hydroxyapatite,
- un composant monobloc diaphyse / tige avec bague revêtue d'hydroxyapatite.

Les systèmes modulaires METS de reconstruction du fémur proximal peuvent comporter un trochanter revêtu hydroxyapatite et une bague revêtue d'hydroxyapatite (ou un composant monobloc revêtu d'hydroxyapatite suivant l'étendue de la résection) ou seulement une de ces deux pièces revêtue (trochanter ou bague/composant monobloc) ; l'autre étant alors non revêtue.

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

- une tige intramédullaire,
- une bague revêtue d'hydroxyapatite,
- 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 avec bague revêtue d'hydroxyapatite,
- 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 des implants nécessaires à la composition d'une prothèse modulaire de reconstruction fémorale METS sont rapportées dans le tableau 1 ci-dessous. Les références des éléments revêtus d'hydroxyapatite sont indiquées en gras et en italiques.

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
FH32T11	Tête fémorale Cobalt Chrome dia. = 32 mm - 4
FH32T12	Tête fémorale Cobalt Chrome dia. = 32 mm - 0
FH32T13	Tête fémorale Cobalt Chrome dia. = 32 mm + 4
FH32T14	Tête fémorale Cobalt Chrome dia. = 32 mm +8
2 Trochanter	
<i>s.mstrc/LSmIC</i>	<i>Trochanter gauche small revêtu HAP</i>
<i>s.mstrc/LStdC</i>	<i>Trochanter gauche standard revêtu HAP</i>
<i>s.mstrc/RSmIC</i>	<i>Trochanter droit small revêtu HAP</i>
<i>s.mstrc/RStdC</i>	<i>Trochanter droit standard revêtu HAP</i>
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.msfppte	Plaque de réinsertion trochantérique
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.mstfl / 165	Connecteur fémur total 165 mm
s.mstfl / 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 / 15x27C	Composant monobloc 15*27 revêtu HAP
s.msiss / 15x30C	Composant monobloc 15*30 revêtu HAP
s.msiss / 30x27C	Composant monobloc 30*27 revêtu HAP
s.msiss / 30x30C	Composant monobloc 30*30 revêtu HAP
s.msiss / O15x30x38C	Composant monobloc oval 15*30*38 revêtu HAP
s.msiss / O30x30x38C	Composant monobloc oval 30*30*38 revêtu HAP
s.msiss / O15x36x44C	Composant monobloc oval 15*36*44 revêtu HAP
s.msiss / O30x36x44C	Composant monobloc oval 30*36*44 revêtu HAP
s.msiss / 15x27	Composant monobloc 15*27 non revêtu HAP
s.msiss / 15x30	Composant monobloc 15*30 non revêtu HAP
s.msiss / 30x27	Composant monobloc 30*27 non revêtu HAP
s.msiss / 30x30	Composant monobloc 30*30 non revêtu HAP
s.msiss / O15x30x38	Composant monobloc oval 15*30*38 non revêtu HAP
s.msiss / O15x36x44	Composant monobloc oval 15*36*44 non revêtu HAP
s.msiss / O30x30x38	Composant monobloc oval 30*30*38 non revêtu HAP
s.msiss / O30x36x44	Composant monobloc oval 30*36*44 non revêtu HAP
10 Composants Epiphysaires	
s.mkfe / LSm	Composant épiphysaire genou gauche small (inclut axe, paliers et circlip)
s.mkfe / RSm	Composant épiphysaire genou droit small (inclut axe, paliers et circlip)
s.mkfe / LStd	Composant épiphysaire genou gauche standard (inclut axe, paliers et circlip)
s.mkfe / RStd	Composant épiphysaire genou droit standard small (inclut axe, paliers 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.mkfh / SmLg	Tibia charnière fixe small queue longue
s.mkfh / SmSt	Tibia charnière fixe small queue courte
s.mkfh / StdLg	Tibia charnière fixe standard queue longue
s.mkfh / StdSt	Tibia charnière fixe standard queue courte
s.mkrhp / Sm	Tibia charnière rotatoire polyéthylène Small
s.mkrhp / Std	Tibia charnière rotatoire polyéthylène Standard
12 Plaques d'augmentation tibiales	
s.mktp / Sm5	Plaque d'augmentation tibiale small 5 mm
s.mktp / Sm10	Plaque d'augmentation tibiale small 10 mm
s.mktp / Sm15	Plaque d'augmentation tibiale small 15 mm
s.mktp / Sm20	Plaque d'augmentation tibiale small 20 mm
s.mktp / Std5	Plaque d'augmentation tibiale standard 5 mm
s.mktp / Std10	Plaque d'augmentation tibiale standard 10 mm
s.mktp / Std 15	Plaque d'augmentation tibiale standard 15 mm
s.mktp / Std 20	Plaque d'augmentation tibiale standard 20 mm
13 Autres composants	
SMAX01	Axe SMILES Small

SMAX02	Axe SMILES Standard
SMBPR01	Tampon SMILES Small
SMBPR02	Tampon SMILES Standard
SMBSH01	Paliers SMILES Small
SMBSH02	Paliers SMILES Standard
SMCIC01	Circlip

Les axes, paliers, circlips et tampons entrent dans la composition des prothèses de genou à charnière des systèmes modulaires METS de reconstruction du fémur total et distal. Les axes, paliers et circlips sont livrés avec le composant épiphysaire fémoral. Les tampons sont livrés avec les composants tibiaux. Ces références sont rapportées seules (hors composant épiphysaire et tibial) en cas de besoin lors de reprise de prothèse.

■ Conditionnement

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

■ Applications

La demande d'inscription concerne les patients atteints de :

- tumeurs osseuses primitives localisées ;
- métastases osseuses entraînant une destruction massive du fémur ;
- toutes situations exceptionnelles de destruction massive du fémur ou d'autre origine.

Historique du remboursement

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

Le système METS a fait l'objet d'un avis de la Commission d'Evaluation des produits et prestations (CEPP) en date du 28 juin 2008. Cet avis a reconnu le Service attendu (SA) des systèmes modulaires METS de reconstruction fémorale comportant des éléments revêtus et non revêtus d'hydroxyapatite. Cette deuxième demande a pour objectif la reconnaissance d'une Amélioration de service attendu (ASA) des systèmes modulaires METS comportant des éléments revêtus d'hydroxyapatite supérieure à l'ASA des systèmes modulaires METS comportant des éléments non revêtus.

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.

Certains composants des systèmes METS (bague, trochanter et composant monobloc diaphyse-tige) peuvent être ou non revêtus d'hydroxyapatite. L'hydroxyapatite est une céramique qui est utilisée en chirurgie orthopédique soit comme substitut osseux, soit pour le traitement de surface des implants orthopédiques afin de favoriser leur fixation à l'os. La demande porte sur les systèmes METS comportant des éléments revêtus d'hydroxyapatite.

■ 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 CNEDiMTS ; l'un pour décrire l'exérèse de la totalité du fémur, l'autre pour décrire de remplacement total du fémur par prothèse.

Service Attendu

1. Intérêt du produit

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

1.1.1 Données non comparatives

Un rapport interne d'une étude menée par le fabricant a été communiqué à la HAS ¹. Cette étude portait sur des systèmes METS avec composants revêtus d'hydroxyapatite et rapportait des résultats sur la fixation osseuse des implants. Le nombre total de patients inclus dans l'étude était de 138 dont 100 opérés avec une prothèse de reconstruction du fémur proximal et 38 avec une prothèse de reconstruction du fémur distal. Le suivi moyen était de l'ordre de 2 ans pour les 2 groupes de patients. Les caractéristiques des patients et les résultats des interventions évalués en terme de révision de la prothèse et d'amputation pour récurrence locale sont rapportées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques des patients de l'étude interne Stanmore

	Groupe fémur proximal	Groupe fémur distal
Nombre de patients	100	38
<i>Caractéristiques des patients</i>		
Répartition Femmes / Hommes	49 / 51	19 / 19
Age moyen	NR	NR
Indications	- tumeurs osseuses primitives : 30 - tumeurs métastatiques : 65 - autres : 5	- tumeurs osseuse malignes : 31 - tumeurs osseuse bénignes : 5 - pathologie non tumorale : 2
Suivi moyen	24.6 mois [étendue : 12-60 mois]	21.4mois [étendue : 12-48 mois]
<i>Résultats</i>		
Révision de la prothèse	5	1
Amputation pour récurrence locale	5	3
Survie de l'implant avec comme événement d'intérêt la révision de la prothèse ou l'amputation	90%	84%

L'évaluation radiologique des implants montre un remodelage osseux bon ou excellent dans 88.9% des cas et une qualité de l'interface os / implant jugée bonne ou excellente dans 94.5% des cas.

1.1.2 Données comparatives

Deux publications d'études cliniques rapportant des données comparatives sur les dispositifs revêtus d'hydroxyapatite *versus* les dispositifs non revêtus ont été transmises par le fabricant.

① Série monocentrique consécutive de 25 patients opérés pour résection de tumeur à cellules géantes avec reconstruction du fémur distal par prothèse avec un suivi moyen de 12 ans ²

Tous les patients opérés entre 1986 et 1998 pour résection de tumeur osseuse à cellules géantes ont été inclus dans l'étude. Les critères de jugement étaient le score fonctionnel MSTS³

¹ Stanmore Implants World Ltd: Clinical evaluation of METS implants. Rapport Clinique interne 2007.

² Maruthainar K. : Massive endoprotheses for giant cell tumours of the distal femur : a 12-year follow-up. The Knee 2006; 13: 378-381.

³ Enneking WF : A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumours of the musculoskeletal system. Clin Orthop 1993; 286: 241-246.

(Musculoskeletal Tumour Score) et la survie de la prothèse, analysée par la méthode de Kaplan-Meier. Le dispositif utilisé était la prothèse de reconstruction STANMORE. Quinze patients ont été implantés avec une prothèse à charnière fixe sans revêtement d'hydroxyapatite et 10 patients avec une prothèse à charnière rotatoire avec une bague revêtue d'hydroxyapatite. Le suivi moyen a été de 12 ans [étendue : 5 – 18 ans]. A l'analyse, deux patients étaient décédés pour des causes non liées à la pathologie traitée. Aucun patient n'a été perdu de vue. Les résultats sont rapportés dans le tableau 3.

Tableau 3 : Résultats de la série de Maruthainar *et al.*

	Groupe charnière fixe sans revêtement	Groupe charnière rotatoire avec revêtement
Nombre de patients	15	10
Age moyen	35	31
Répartition Femmes/Hommes	4/11	3/7
Rechute ou amputation	0	0
Reprise pour infection	0	0
Survie de la prothèse pour reprise quelle que soit la cause à 10 ans	60% [IC95% NR]	77.8% [IC95% NR]
Reprise pour descellement aseptique	5	1
Taux de reprise pour descellement aseptique [IC95%]	33% [6.5% - 60%]	NR
Score fonctionnel MSTS moyen	74 [étendue : 47 – 97]	

② Cohorte de 335 patients opérés pour résection de tumeur osseuse avec reconstruction du fémur distal par prothèse avec un suivi moyen de 12 ans ⁴

Entre 1973 et 2000, 428 patients consécutifs ont eu une résection du fémur distal avec un remplacement par prothèse de reconstruction dans un même centre hospitalier en Grande-Bretagne. Douze patients perdus de vue 81 enfants ayant eu des prothèses expansibles ont été exclus de l'étude. Au total 335 patients ont été inclus dans l'étude. Les caractéristiques des patients sont rapportées dans le tableau 4. Le dispositif utilisé a été le système modulaire METS pour 328 des 335 patients implantés. Ce dispositif était un système à charnière fixe sans revêtement d'hydroxyapatite pour 162 patients, un système à charnière rotatoire avec une bague revêtue d'hydroxyapatite pour 158 patients et un système à charnière rotatoire avec une bague non revêtue d'hydroxyapatite pour 15 patients. Les résultats évalués en terme de nombre d'amputations et de reprises de la prothèse sont rapportés dans le tableau 4 pour l'ensemble des patients de la cohorte.

⁴ Myers GJC : Endoprosthetic replacement of the distal femur for bone tumours. Journal of Bone and Joint Surgery (Br) 2007;89 (B), 4: 521-525

Tableau 4 : Caractéristiques et résultats de l'ensemble des patients de la cohorte de Myers *et al.* (patients opérés pour résection de tumeur osseuse avec reconstruction du fémur distal par prothèse)

<i>Caractéristiques des patients</i>	
Nombre de patients inclus	335
Répartition Femmes / Hommes	137 / 198
Age médian [interquantile]	24 [17 – 48]
Diagnostic	
- ostéosarcome	188
- Carcinome à cellules fusiformes	65
- chondrosarcome	29
- carcinome métastatique	19
- tumeur à cellules géantes	17
- sarcome d'Ewing	8
- autres	9
<i>Résultats</i>	
Suivi	12 ans [5 – 30]
Nombre de patients en vie au moment de l'analyse	192 (57%)
Amputation	36 (10.7%)
- récurrences locales	20
- infections	15
- ischémie	1
Reprise de la prothèse	81 (24%)
- infections	17
- fractures d'implant	7
- douleurs persistantes	2
- changements de paliers	55
- resurfaçage de la patella	8
Taux d'incidence cumulé de reprise de la prothèse à 10 ans	61%

Les auteurs ont comparé les taux de survie des différentes prothèses entre elles (voir tableau 5). Aucun cas de descellement aseptique de la prothèse avec revêtement d'hydroxyapatite n'est survenu parmi les 158 patients opérés sur un suivi de 10 ans.

Tableau 5 : Comparaison des données sur les différents types de prothèses

	Groupe charnière fixe sans revêtement	Groupe charnière rotatoire avec revêtement	Groupe charnière rotatoire sans revêtement	Test statistique
Dates d'implantation	1973-1992	1992-2000		
Nombre de patients	162	158	15	
Age médian [interquantile]	23 [17-41]	29 [18 – 52]		
Survie de l'implant quelle que soit la cause à 14 ans	48%	80%		P=0.029
Taux cumulé de reprise de l'implant pour descellement aseptique à 10 ans	35%	0%	24%	Comparaison groupe charnière rotatoire avec revêtement versus les autres groupes : P<0.0001

Conclusions : Les différences techniques entre les prothèses utilisées proviennent du type de charnière (fixe ou rotatoire) et du revêtement. Compte tenu de la différence entre le type de charnière utilisée, la différence observée dans les 2 études en terme de survie d'implant ne peut pas être attribuée au seul revêtement d'hydroxyapatite. Au niveau technique, seule la comparaison entre les charnières rotatoires avec et sans revêtement de l'étude de Maruthainar *et al.* peut être faite. Par ailleurs, la méthodologie des études ne permettant pas de garantir la comparabilité des groupes, la différence entre les résultats observée peut aussi provenir d'autres facteurs de confusion (liés aux caractéristiques des patients par exemple) qui n'ont pas été pris en compte dans l'analyse.

1.1.3 Avis d'experts

Le revêtement d'hydroxyapatite sur la bague, en favorisant la repousse osseuse, permet d'obtenir un « bouchon » osseux entre l'os et la bague. Ceci limite la réaction aux corps étrangers (liée aux débris d'usure) à l'interface entre l'os et l'implant à la hauteur de la jonction tige-fémur ou tige-tibia, limitant ainsi le risque de descellement de la prothèse. Concernant le trochanter, l'amélioration apportée par le revêtement d'hydroxyapatite demande à être confirmée par des données cliniques.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Compte tenu de la survie supérieure attendue des prothèses comportant des éléments revêtus d'hydroxyapatite par rapport aux prothèses comportant des éléments non revêtus d'hydroxyapatite, les prothèses revêtues doivent être réservées pour les cas de tumeurs osseuses primitives de bon pronostic localisées sur le fémur ou toutes autres situations exceptionnelles de destruction massive du fémur chez des patients ayant une espérance de vie élevée.

Au total, au vu des données disponibles, le dispositif modulaire METS de reconstruction fémorale comportant des pièces revêtues d'hydroxyapatite présente un intérêt pour les tumeurs osseuses fémorales primitives localisées chez des patients ayant une espérance de vie élevée et toutes autres situations exceptionnelles de destruction fémorale massive chez des patients ayant une espérance de vie élevée.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Le système METS avec éléments revêtus d'hydroxyapatite est indiqué majoritairement dans le cadre de la prise en charge des pathologies osseuses tumorales primitives bénignes ou malignes chez des patients jeunes. La prise en charge des patients comprend une résection des tumeurs impliquant soit une reconstruction du fémur soit une amputation et encadré par un traitement de chimiothérapie dans le cas de tumeurs malignes. Il s'agit par conséquent d'une pathologie lourde engageant le pronostic vital du patient et ayant dans tous les cas des conséquences importantes sur sa qualité de vie future sur le plan fonctionnel notamment.

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 compliqué, 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.^{5 6}

Aujourd'hui, pour les ostéosarcomes qui sont 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 ayant des métastases d'emblée².

- Le **chondrosarcome** représente environ 20% des tumeurs osseuses malignes primitives⁷, soit 0.2 cas pour 100 000. L'âge de survenue de ces tumeurs se situe entre 40 et 70 ans⁸. 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^{8 9 10 11}.

- 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.^{12 13}

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

2.3 Impact

Le système METS modulaire de reconstruction du fémur avec éléments revêtus d'hydroxyapatite 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 avec éléments revêtus d'hydroxyapatite a un intérêt de santé publique attendu.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu du système modulaire METS de reconstruction massive du fémur comportant des éléments revêtus d'hydroxyapatite 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 osseuses fémorales primitives localisées chez des patients ayant une espérance de vie élevée et toutes autres situations exceptionnelles de destruction massive du fémur chez des patients ayant une espérance de vie élevée.

⁵ 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

⁶ Hornicek F in American Academy of Orthopaedic Surgeons : Musculoskeletal Tumors. Ed Schwartz 2007: 163-174

⁷ Dahlin DC. Bone tumors: General aspects and data on 6221 cases. Ed.3 . Springfield, Illinois, Charles C Thomas. 1978: 190-225

⁸ Lee FY: Chondrosarcoma of Bone. An assessment of outcome. J Bone Joint Surg (Am) 1999; 81-A: 326-338

⁹ Ucla E : Facteurs du pronostic tumoral dans les chondrosarcomes de l'appareil locomoteur. Rev Chir Orthop 1991;77: 301-311

¹⁰ Duparc J : Un cas inhabituel de chondrosarcome à cellules claires avec des localisations tumorales intra-synoviales. Rev Chir Orthop 1985;71: 127-131

¹¹ Anract P. In: M Forest, B Tomeno, D Vanel. Orthopedic Surgical Pathology: diagnosis of tumors and pseudotumoral lesions of bone and joint. Edinburgk London, New York Philadelphia San Francisco Sydney Toronto. Churchill Livingstone 1998: 27-32.

¹² 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

¹³ Source: Orphanet, <http://www.orpha.net/consor/>

Eléments 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**

- L'indication ainsi que le choix des 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

Au vu des données cliniques et de l'avis des experts, les prothèses modulaires de reconstruction fémorale comportant des éléments revêtus d'hydroxyapatite ont une survie supérieure à celle des prothèses modulaires de reconstruction fémorale comportant des éléments non revêtus d'hydroxyapatite.

En conséquence, la Commission s'est prononcée pour une Amélioration de Service Attendu mineure (ASA IV) des systèmes modulaires METS de reconstruction du fémur avec éléments revêtus d'hydroxyapatite par rapport aux systèmes modulaires METS de reconstruction du fémur avec éléments non revêtus d'hydroxyapatite dans les indications de tumeurs osseuses fémorales primitives localisées chez des patients ayant une espérance de vie élevée et toutes autres situations exceptionnelles de destruction massive du fémur chez des patients ayant une espérance de vie élevée.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

■ **Conditions de renouvellement**

Données cliniques montrant la capacité du trochanter revêtu d'hydroxyapatite à maintenir dans le temps une fixation stable de l'appareil abducteur. Les critères de jugement pourront être notamment l'absence d'ascension du trochanter et la préservation de la fonction du moyen fessier.

■ **Durée d'inscription proposée** : la fin de la durée d'inscription devra être identique à celle des systèmes modulaires METS comportant des éléments non revêtus d'hydroxyapatite.

Population cible

La population cible est représentée par la population des patients atteints de tumeurs osseuses primitives localisées sur le fémur ayant une espérance de vie élevée. Parmi les tumeurs osseuses faisant l'objet d'une chirurgie d'exérèse et de reconstruction, les ostéosarcomes et les sarcomes d'Ewing seront seuls retenus pour le calcul de la population cible parce qu'ils concernent une population jeune. Les données épidémiologiques sur l'incidence et la localisation de ces tumeurs sont récapitulées dans le tableau 6.

Tableau 6 : Incidence des tumeurs osseuses primitives localisées sur le fémur

Type de tumeur primitive	Incidence	Localisation fémorale	Nombre de cas / an
Ostéosarcome ^{5 6}	0.5 cas pour 100 000	50%	0.25 cas pour 100 000
Sarcome d'Ewing ^{12 13}	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 0.27 cas pour 100 000.

La population cible des prothèses de reconstruction du fémur avec éléments revêtus d'hydroxyapatite est donc estimée à 160 patients par an.