

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****PRECICE IMLL****Clou d'allongement médullaire magnétique****Inscription**

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 22 novembre 2022

Faisant suite à l'examen du 8 novembre 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 22 novembre 2022.

Demandeur : NuVasive Netherlands BV (Pays-Bas)

Fabricant : NuVasive Specialized Orthopedic, Inc (Etats-Unis)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications retenues	Au vu du marquage CE de ce dispositif, l'indication retenue est : Allongement des membres inférieurs (fémur ou tibia) chez les adultes en cas de correction des inégalités de membres inférieurs de plus de 30 mm ou de nanisme.
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateurs retenus	Fixateurs externes
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau II
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées**Données spécifiques :**

– Etude Green *et al.* (2019) :

Il s'agit d'une étude prospective multicentrique (USA), non comparative, non randomisée, menée chez des individus mature squelettiquement et traités par la génération actuelle du clou d'allongement PRECICE IMLL dont l'objectif était de comprendre les bénéfices et les risques associés au système PRECICE IMLL.

– Étude Calder *et al.* (2019) :

Il s'agit d'une étude avec recueil rétrospectif des données, monocentrique, avec une analyse des données prospective dont l'objectif de cette étude était de comparer les résultats du système PRECICE IMLL suite à un allongement fémoral antérograde ou rétrograde. Cette évaluation a porté sur les deux générations du système PRECICE IMLL.

– Étude Iobst et al. (2021) :

Il s'agit d'une série de cas avec recueil rétrospectif des données, multicentrique (USA et Danemark), dont l'objectif était de comparer les prévalences des anomalies osseuses entre les clous STRYDE, PRECICE IMLL et FITBONE. Les patients étaient inclus s'ils avaient eu le retrait d'un des trois clous d'allongement de membre.

– Étude Horn et al. (2019) :

Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, non comparative, dont l'objectif était d'étudier la fiabilité des systèmes d'allongement PRECICE IMLL ou FITBONE sur l'allongement des membres inférieurs et la correction des déformations du fémur et du tibia.

– Étude Frost et al. (2021) :

Il s'agit d'une revue systématique de la littérature dont l'objectif était l'analyse des complications survenant lors de l'allongement des membres inférieurs, avec les clous PRECICE IMLL ancienne et nouvelle génération et les clous FITBONE. Le critère de jugement principal est le risque de complications de type IIIB (entraînant une nouvelle pathologie ou des séquelles permanentes).

Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

– Spécifications techniques

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

– Modalités de prescription et d'utilisation

Prescription

Une concertation pluridisciplinaire est nécessaire avant d'initier un traitement par PRECICE IMLL. L'équipe pluridisciplinaire doit être composée, *a minima*, d'un chirurgien orthopédiste, d'un médecin de physique et réadaptation et d'un kinésithérapeute.

Formation initiale du praticien

Le chirurgien implanteur doit impérativement être familier avec les techniques de correction des membres inférieurs allant de l'analyse de la déformation, de la procédure chirurgicale dans son intégralité et des soins postopératoires. Avant l'utilisation, le chirurgien doit être spécialement formé à l'utilisation du système PRECICE IMLL et de l'instrumentation associée pour faciliter une sélection et une mise en place correctes et sécuritaires de l'implant.

Education spécifique du patient

Une fois le clou implanté, le chirurgien est tenu de fournir au patient un protocole d'allongement clair, défini préalablement par le médecin en fonction du patient, mentionnant les distances d'allongement quotidiens et leur fréquence. Le suivi du protocole d'allongement est utilisé pour la surveillance et la documentation de l'avancée du traitement. Il doit être suivi scrupuleusement par le patient.

	Modalités d'utilisation Le système d'allongement (télécommande portative externe) mis à disposition du patient doit être utilisé durant les sessions d'allongement selon la prescription du chirurgien (en général 2 sessions par jour). Une fois l'allongement effectué, le système s'arrête automatiquement et il doit alors être débranché par le patient. Selon la notice du dispositif, celui-ci doit être retiré après consolidation osseuse, en respectant une durée d'implantation maximale d'un an. IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, le clou implantable PRECICE IMLL est non IRM compatible.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	La population cible ne peut être estimée avec précision, en l'absence de donnée épidémiologique spécifique à l'indication. À titre informatif, selon les données du PMSI de 2021, la population rejointe des systèmes externes et internes d'allongement osseux chez l'adulte est d'au maximum 200 patients par an.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	5
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	6
3. Caractéristiques du produit	6
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	6
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Actes associés	7
4. Service attendu (SA)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	18
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	21
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	21
5.1 Spécifications techniques minimales	21
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	21
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	22
6.1 Comparateurs retenus	22
6.2 Niveaux d'ASA	22
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	22
8. Durée d'inscription proposée	22
9. Population cible	23
Annexes	24

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – novembre 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

1.2 Modèles et références

Le système PRECICE IMLL se compose : d'un clou magnétique, de vis de verrouillages et de bouchons d'extrémités.

Les modèles et références visés par la présente demande sont listés en Annexe.

Seuls les éléments implantables font partie de la demande. Les instruments et le matériel d'implantation ainsi que la télécommande externe ne font pas l'objet de la demande d'inscription sur la LPPR. La télécommande externe est mise à la disposition du patient tout le long du processus et restituée à la fin.

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Le système PRECICE IMLL inclut des composants implantables à usage unique :

- Clou, vis de verrouillage et bouchon d'extrémité, conditionné individuellement sous emballage de protection stérile.

Ainsi que des composants non implantables :

- Instrument et matériel d'implantation, fournis dans un plateau d'instrument standard.

Ces composants constituent l'ensemble des éléments nécessaires à la pose du clou intramédullaire magnétique, ainsi que la télécommande externe d'allongement utilisable par le patient à domicile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« Allongement des membres inférieurs (fémur ou tibia) chez l'adulte pour la correction des inégalités des membres ou en cas de nanisme. »

A travers un avis urgent de sécurité publié sur le site de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le fabricant a déclaré que tous les dispositifs du système PRECICE, notamment PRECICE IMLL, n'étaient pas indiqués pour être utilisés chez les individus de moins de 18 ans¹. Depuis, la notice d'utilisation a été mise à jour : l'utilisation de PRECICE IMLL est destinée aux patients adultes, ne devant pas avoir plus de deux implants simultanément et devant peser au moins 23 kg.

¹ ANSM. Chirurgie orthopédique - Système Precice - Nuvasive (R2101702). 2021 [\[lien\]](#)

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Fixateurs externes.

1.4.3 ASA revendiquée

ASA de niveau II.

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de PRECICE IMLL.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIB, notification par DQS Medizinprodukte GmbH (N°0297), Allemagne.

3.2 Description

Le système PRECICE IMLL d'allongement de membre intramédullaire se compose de plusieurs éléments, implantables (à usage unique) et non-implantables.

Les éléments implantables, concernés par la demande d'inscription, comportent :

- Un clou d'allongement intramédullaire magnétique, disponibles en plusieurs modèles et tailles ;
- Quatre vis de verrouillage, de fixation proximale et distale disponibles en deux modèles et en plusieurs diamètres et longueurs ;
- Un capuchon d'extrémité, qui permet d'éviter une croissance osseuse dans le filetage proximal du clou (pose optionnelle).

Ces composants constituent l'ensemble des éléments nécessaires à la pose du clou intramédullaire magnétique de manière minimalement invasive, ainsi que la télécommande externe d'allongement utilisable par le patient à domicile selon le protocole strict établi par le chirurgien (environ 1 mm par jour). L'énergie magnétique nécessaire au processus d'allongement est transmise de l'extérieur.

Les caractéristiques du clou PRECICE IMLL sont les suivantes :

Matière	Diamètre	Longueur totale initiale	Capacité d'allongement totale
alliage de Titane (Ti-6AL-4V)	8,5 10,7 et 12,5 mm	de 195 à 365 mm	de 30 à 80 mm

3.3 Fonctions assurées

Les clous d'allongement médullaire magnétique permettent un allongement osseux progressif du fémur et du tibia, sans ouverture itérative du foyer opératoire, l'allongement se produisant par manœuvres externes. Il s'agit d'un traitement à visée fonctionnelle.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 70, 30/06/2022), les actes associé(s) à la pose d'un clou d'allongement médullaire sont référencés sous le chapitre « allongement osseux au membre inférieur ».

NBAA001	Allongement osseux progressif du fémur et du tibia pas système interne, avec allongement tendineux
NBAA003	Allongement osseux progressif du fémur ou du tibia par système interne, sans allongement tendineux

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Données spécifiques

Le demandeur a fourni 11 publications spécifiques au système PRECISE IMML.

Parmi ces données, 6 études (Cosic *et al.* 2020², Wright *et al.* 2020³, Richardson *et al.* 2019⁴, Fragomen *et al.* 2018⁵ Frost *et al.* 2021⁶ et Paley *et al.* 2015⁷) n'ont pas été retenues compte tenu de leurs faibles qualités méthodologiques, notamment :

- Etudes non comparatives^{2,3,6,7}
- Etudes avec recueil rétrospectif des données^{2,4,5,6,7}
- Etudes monocentriques^{2,3,4,5,7}
- Faibles cohortes^{2,3}
- Indications de la chirurgie non définies, non claires, ou ne correspondant pas aux indications revendiquées du clou PRECISE IMML^{2,5,7}
- Etude aux critères de jugement non hiérarchisés⁵
- Etude de comparaison de coûts aux USA⁴

Les études retenues sont :

² Cosic F, Edwards E. PRECISE intramedullary nail in the treatment of adult leg length discrepancy. *Injury*. 2020 Apr;51(4):1091-1096.

³ Wright SE, Goodier WD, Calder P. Regenerate Deformity with the Precice Tibial Nail. *Strategies Trauma Limb Reconstr*. 2020 May-Aug;15(2):98-105.

⁴ Richardson SS, Schairer WW, Fragomen AT, Rozbruch SR. Cost Comparison of Femoral Distraction Osteogenesis With External Lengthening Over a Nail Versus Internal Magnetic Lengthening Nail. *J Am Acad Orthop Surg*. 2019 May 1;27(9):e430-e436

⁵ Fragomen AT, Kurtz AM, Barclay JR, Nguyen J, Rozbruch SR. A Comparison of Femoral Lengthening Methods Favors the Magnetic Internal Lengthening Nail When Compared with Lengthening Over a Nail. *HSS J*. 2018 Jul;14(2):166-176

⁶ Frost MW, Kold S, Rahbek O, Bafor A, Duncan M, Iobst CA. Complications in Elective Removal of 271 Bone Lengthening Nails (FITBONE, PRECICE and STRYDE). *Strategies Trauma Limb Reconstr*. 2021 May-Aug;16(2):110-115

⁷ D. Paley, K. Debiparshad, H. Balci, W. Windisch, C. Lichtbau. Stature lengthening using the PRECICE intramedullary lengthening nail. *Techniques in Orthopaedics*. 2015; 30(3): of Respiratory and Critical Clinical Care Medicine. 2014; 27(5) : 167-82

- Green *et al.* 2019⁸, série de cas prospective
- Calder *et al.* 2019⁹, série de cas avec recueil rétrospectif des données
- Iobst *et al.* 2021¹⁰, série de cas avec recueil rétrospectif des données
- Horn *et al.* 2019¹¹, série de cas prospective
- Frost *et al.* 2021 (SR)¹², revue systématique de la littérature

Étude Green *et al.* (2019)⁸

Il s'agit d'une étude prospective multicentrique (7 sites aux Etats-Unis), non comparative, non randomisée.

L'objectif de cette étude était de comprendre les bénéfices et les risques associés au système PRECICE IMLL.

Les patients inclus devaient avoir un écart de longueur de jambe entre 1,5 et 6,5 cm, être matures squelettiquement avec un poids corporel ≤ 114 kg pour les clous de 10,7 mm et 12,5 mm ou ≤ 57 kg pour les clous de 8,5 mm.

Les critères de jugement principaux consistent en l'évaluation de l'allongement osseux sur la base du/de la :

- Ratio d'allongement : allongement réalisé / allongement prévu
- Temps jusqu'à l'allongement
- Précision de l'implant : allongement réalisé / allongement enregistré

Les critères de jugements secondaires évaluent :

- Le temps jusqu'à mise en charge complète
- Les taux et temps de consolidation osseuse
- L'amplitude de mouvement
- Les PROMs (*Patients Reported Outcomes Measures*) ou mesures des résultats rapportés par le patient
- Les complications

PROMs : Evaluation du statut fonctionnel d'Enneking en préopératoire puis 6 mois, 12 mois et 24 mois après consolidation. Cette mesure évalue la douleur, l'activité fonctionnelle, l'état émotionnel, l'utilisation d'aides ambulatoires, la capacité de marche et le schéma de marche. Le questionnaire SF-36¹³ (short form) et le questionnaire AAOS¹⁴ (American Academy of Orthopedic Surgeons) lower limb

⁸ Green SA, Fragomen AT, Herzenberg JE, Iobst C, McCarthy JJ, Nelson SC, et al. A magnetically controlled lengthening nail: A prospective study of 31 individuals (The PRECICE™ intramedullary nail study). *J Limb Lengthen Reconstr* 2018;4:67-75

⁹ Calder PR, McKay JE, Timms AJ, Roskrow T, Fugazzotto S, Edel P et al. Femoral lengthening using the Precice intramedullary limb-lengthening system: outcome comparison following antegrade and retrograde nails. *Bone Joint J.* 2019 Sep;101-B(9):1168-1176

¹⁰ Iobst CA, Frost MW, Rölfig JD, Rahbek O, Bafor A, Duncan M, et al. Radiographs of 366 removed limb-lengthening nails reveal differences in bone abnormalities between different nail types. *Bone Joint J.* 2021 Nov;103-B(11):1731-1735

¹¹ Horn J, Hvid I, Huhnstock S, Breen AB, Steen H. Limb lengthening and deformity correction with externally controlled motorized intramedullary nails: evaluation of 50 consecutive lengthenings. *Acta Orthop.* 2019 Feb;90(1):81-87

¹² Frost MW, Rahbek O, Traerup J, Ceccotti AA, Kold S. Systematic review of complications with externally controlled motorized intramedullary bone lengthening nails (FITBONE and PRECICE) in 983 segments. *Acta Orthop.* 2021 Feb;92(1):120-127

¹³ Le SF-36 comporte 36 items regroupés en 8 dimensions : fonctionnement physique, limitations physiques et émotionnelles, fonctionnement social, douleur corporelle, santé générale et mentale.

¹⁴ Le questionnaire AAOS comporte 6 items portant sur : la rigidité et le gonflement du/des membres, sur le fonctionnement et la capacité physique.

outcomes, ont également été donnés aux patients pendant les mêmes intervalles de temps (en préopératoire, 6 mois, 12 mois et 24 mois après la consolidation).

Résultats

31 patients ont été inclus dans l'étude, seulement 17 l'ont terminé, mais les données d'allongement sont disponibles pour 30 d'entre eux, car l'allongement était consolidé avant leur dernière visite. La moyenne d'âge était de 24 ans (13 à 69 ans).

– Critères de jugements principaux :

Sur les 30 patients avec des données d'allongement disponibles, le ratio d'allongement était de 96,3% (IC_{95%} : 87,7% - 105,0%) et le temps jusqu'à l'allongement a été en moyenne de 48,5 jours (25 à 80 jours).

La précision d'allongement des membres était de 96,67 % en moyenne.

– Critères de jugement secondaires :

Le temps jusqu'à mise en charge a été de 141,1 jours pour les 30 patients suivi jusqu'à cette étape.

Le temps de consolidation osseuse était de 142 jours pour les 29 patients suivis jusqu'à cette étape.

Amplitude de mouvement :

- Les genoux ont perdu en moyenne 6,5° de flexion et 0,3° d'extension
- La cheville a perdu en moyenne 1,4° de dorsiflexion et 5,4 de flexion plantaire
- La hanche a perdu en moyenne 2° de flexion et gagné 1,6° d'extension

Les résultats du SF-36 et du AAOS Lower Limb Outcomes Questionnaire n'ont montré pratiquement aucun changement entre les scores préopératoires et postopératoires finaux. L'évaluation postopératoire du statut fonctionnel d'Enneking s'est améliorée de 18 % par rapport à l'évaluation préopératoire (IC_{95%} : 10,0 % à 26,5 %).

Complications

Au total, 34 événements indésirables sont survenus chez 16 patients. L'événement le plus fréquent était la douleur, rapporté par 8 patients. 16 événements ont été jugés comme étant possiblement ou probablement liés aux dispositifs ou à la procédure. 5 patients ont connu un total de 11 événements indésirables, pour la plupart jugés non reliés au dispositif ou à l'étude. Deux événements ont été classés comme des problèmes matériels.

Commentaires

Les principales limites de cette étude sont : son caractère non comparatif, le faible nombre de patients inclus (31 patients), dont certains mineurs (mais avec une maturité squelettique), et du nombre important de déviations au protocole : seulement 17 patients ont complété l'étude, 2 se sont retirés de l'étude avant l'évaluation finale et un patient a été perdu de vue.

Étude Calder *et al.* (2019)⁹

Il s'agit d'une étude monocentrique avec recueil rétrospectif des données.

L'objectif de cette étude était de comparer les résultats du système PRECICE IMLL suite à un allongement fémoral antérograde ou rétrograde. Cette évaluation a porté sur les deux générations du système PRECICE IMLL.

Au sens de la population évaluée, l'étiologie de l'allongement des membres était très variée :

- Congénital : Fémur court congénital , hémihypertrophie, origine inconnue
- Syndromique : Pseudoachondroplasie, hypochondroplasie, dysplasie spondyloepiphyseale, syndrome de Turner
- Cause acquise : Arrêt de croissance post traumatique, ou post infection ou poost-chimiothérapie
- Divers : Dysplasie fibreuse, croissance excessive post traumatique, scoliose avec une obliquité perlienne résultate et un écart apparentde longueur des membres

Les critères principaux portaient sur :

- L'allongement des membres et la difformité
- L'alignement des membres (déviatiion de l'axe mécanique)
- La consolidation osseuse
- La mise en charge

Les critères secondaires portaient sur :

- L'amplitude des mouvements pendant l'allongement
- Les complications éventuelles

Résultats

Les 92 patients (pour 107 clous posés) inclus ont été suivis en moyenne 19,8 mois.

La moyenne d'âge était de 30 ans (12 à 68 ans) avec 80 patients adultes âgés d'au moins 18 an. La majorité de patients étaient des hommes.

– Critères de jugement principaux :

Tableau 1 : Résultats des critères de jugement principaux

Critères principaux	Groupe antéro-grade (n = 61 patients, 73 clous)	Groupe rétro-grade (n = 31 patients, 34 clous)	Total
Allongement des membres inférieurs moyenne (min- max)	4,65 cm (de 1,5 à 8 cm)	4,64 (de 1,6 à 8 cm)	Longueur atteinte pour 97,8%
Absence de déviation	42 clous (57,5%)	16 clous (47,1%)	Absence de déviation de l'axe mécanique pour 54% des patients
Indice de consolidation osseuse (min-max)	29 jours/cm (15 à 80)	36 jours/cm (16 à 108)	31,6 jours/cm (de 15 à 108) Différence entre les deux groupes non significative
Temps jusqu'à la mise en charge (jours)			
Chirurgien 1	23,66	24,04	

Chirurgien 2	33,83	40,55	Temps significativement plus court avec le chirurgien 1
---------------------	-------	-------	---

A l'exception de deux patients, la longueur souhaitée a été atteinte pour la majorité des patients (97,8%).

L'indice de consolidation est en faveur de l'approche rétrograde, mais cette différence est non significative ($p=0,074$).

Le temps jusqu'à mise en charge est significativement plus court pour le chirurgien 1, qui a privilégié une mise en charge partielle plus progressive.

– Critères de jugement secondaires :

Tableau 2 : Résultats du critère de jugement secondaire, l'amplitude de mouvement pendant l'allongement

Amplitude de mouvement	Groupe antégrade (n =73 clous)	Groupe rétrograde (n= 34 clous)	Total (n=107 clous)
Aucun changement	44	13	57
Perte de mouvement	29	21	50

Plusieurs mois après l'allongement, au dernier suivi, une amplitude complète de mouvement de la hanche et du genou (à moins de 5° de l'enregistrement préopératoire) était observée sur 89,7% des allongements (n=96 clous).

Tableau 3 : Résultats du critère de jugement secondaire, les complications

Complications	Antégrade (n =73 clous)	Rétrograde (n= 34 clous)	Total (n=107 clous)
Implant	12	5	17
Os	2	3	5
Tissus mous	6	2	8
Total	20	10	30

Un total de 30 complications (28%) est décrit sans aucune infection profonde ni thrombose veineuse profonde. Les complications les plus fréquemment retrouvées étaient la migration/retrait de la vis de verrouillage (9 fois) et la pseudarthrose (3 fois).

Commentaires

Les principales limites de cette étude sont qu'il s'agit d'une série de cas avec recueil rétrospectif des données, ayant inclus des patients mineurs, et qui peut comporter notamment le biais de la courbe d'apprentissage des chirurgiens.

Étude lobst et al. (2021)¹⁰

Il s'agit d'une série de cas avec recueil rétrospectif des données, multicentrique (1 centre aux USA et 2 centres au Danemark).

L'objectif était de comparer les prévalences des anomalies osseuses entre les clous d'allongement intramédullaire motorisés ou magnétiques STRYDE, PRECICE IMLL et FITBONE.

Les patients étaient inclus s'ils avaient eu le retrait d'un des trois clous d'allongement de membre.

Le critère de jugement principal est la présence d'anomalies osseuses (ostéolyse, réaction périostée et/ou hypertrophie corticale) à l'interface télescopique du clou, évaluée juste avant le retrait.

Le critère de jugement secondaire est la modification osseuse au niveau des vis de verrouillage et/ou des vis de blocage.

Résultats

306 patients inclus pour un retrait de 366 clous au total. La moyenne d'âge était de 27 ans (10 à 79 ans). Les indications initiales de pose de ces dispositifs étaient l'inégalité de longueur des membres inférieurs (d'origine congénitale, post-traumatique, développementale) et la petite taille.

Les anomalies osseuses ont été classées en ostéolyse (destruction du tissu osseux), réaction périostée, hypertrophie corticale osseuse ou autres.

Tableau 4 : Résultats du critère de jugement principal

Anomalie	FITBONE	PRECICE IMML	STRYDE	Total
Ostéolyse focale, n (%)	1 (0%)	1 (1%)	0 (0%)	2 (1%)
Réaction périostée, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (8%)	2 (1%)
Hypertrophie corticale, n (%)	3 (1%)	0 (0%)	4 (15%)	7 (2%)
Ostéolyse focale et réaction périostée, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (12%)	3 (1%)
Hypertrophie corticale et réaction périostée, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (19%)	5 (1%)
Ostéolyse focale, réaction périostée et hypertrophie corticale, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (23%)	6 (2%)
Total	4 (2%)	1 (1%)	20 (77%)	25 (7%)

77% des patients implantés avec les clous STRYDE ont eu des anomalies osseuses à l'interface télescopique, contre seulement 2% des FITBONE et 1% des systèmes PRECICE IMML.

Tableau 5 : Résultats des critères de jugement secondaires

Réaction osseuse	FITBONE	PRECICE IMML	STRYDE	TOTAL
Hypertrophie corticale, n(%)	106 (44)	29 (30)	8 (31)	143 (39)
Ostéolyse focale et réaction périostée au niveau de la vis de verrouillage, n(%)	0 (0)	0(0)	1 (4)	1 (0)
Total, n(%)	106 (44)	29(30)	9 (35)	144 (39)

Concernant les clous PRECICE IMML, une seule ostéolyse a été relevée, sans réaction périostée.

Pour le clou FITBONE, une seule ostéolyse focale et trois hypertrophies corticales ont été relevées.

L'ostéolyse focale à l'interface était accompagnée d'une réaction périostée dans de nombreux clou STRYDE.

La réaction était principalement une hypertrophie corticale, et la fréquence de la réaction osseuse au niveau de la vis verrouillage était plus élevée pour le clou FITBONE.

Commentaires

L'incidence des anomalies observées est dépendante du nombre de clous implantés, et provient donc plus du système FITBONE que du système PRECICE IMML dans cette étude au vu de la différence du nombre de clous. Cependant, la majorité des anomalies osseuses sont observées pour les clous STRYDE (non commercialisés en France). Des patients mineurs étaient inclus dans l'étude.

D'après les auteurs, la raison de ces réactions périostées suite à la pose du clou STRYDE sont dues à la corrosion de l'alliage qui le compose.

Étude Horn *et al.* (2019)¹¹

Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, non comparative.

L'objectif était d'étudier la fiabilité des systèmes d'allongement PRECICE IMML ou FITBONE sur l'allongement des membres inférieurs et la correction des déformations du fémur et du tibia.

L'inégalité de longueur a été causée par diverses étiologies. Certaines étaient liées à des causes post-traumatiques, à des causes idiopathiques, syndromiques comme le syndrome de Léri-Weill ou l'achondroplasie, des causes congénitales comme l'insuffisance fémorale congénitale, le pied bot varus équin congénital. Certaines causes sont acquises, comme la poliomyélite.

Les critères de jugement principaux étaient :

- Allongement et alignement obtenus ;
- Déformation induite involontairement, qui peut se produire à la suite de l'allongement le long de l'axe anatomique du fémur, entraînant une déviation de l'axe mécanique vers le côté, ou encore en raison d'une angulation involontaire des fragments osseux ;
- Consolidation du membre ;
- Complications.

Résultats

Au total, il y a eu 50 allongements pour 47 patients inclus dans l'étude, implantés avec soit le système PRECICE IMML de la génération actuelle (n= 34), soit le FITBONE (n= 16), et suivis pendant plus de 12 mois. L'âge moyen était de 23 ans (11 à 61 ans). L'écart de longueur des membres (41 mm en moyenne) était causé par des étiologies variées, parmi lesquelles on retrouve une majorité de :

- Causes post traumatiques (n=13),
- D'insuffisance fémorale congénitale (n=10),
- Des hypoplasies (n=5),
- Achondroplasies (n=2) et petites tailles (n=2).

L'allongement voulu était en moyenne de 41 mm (de 25 à 80 mm) et l'allongement obtenu a été de 40 mm en moyenne (de 25 à 65 mm). L'allongement prévu a été obtenu pour 45 patients sur 47. Chez deux patients, l'allongement a été interrompu à cause de douleur au genou et perte d'extension au niveau du genou.

Concernant les déformations induites involontairement, les valeurs de déviation de l'axe mécanique (MAD) et de l'angle mécanique latéral distal du fémur (mLDFA) ont été mesurées dans tous les allongements fémoraux isolés avant et après l'allongement, ainsi que l'angle médial de la tige du col (MNSA), qui a été mesuré dans tous les clous antérogrades. L'angulation dans le plan sagittal du fémur a été mesurée sur des radiographies latérales standard du fémur.

Dans le tibia, l'angle proximal médial du tibia (MPTA) et l'angle proximal postérieur du tibia (PPTA) ont été mesurés avant l'opération et après la consolidation du clou régénéré.

Tableau 6 : Résultat des déviations involontaires, un des critères principaux

Déviations involontaires (n=35) en cas d'allongement isolé	Préopératoire	Postopératoire	Changement	p-value
Alignement plan frontal-fémur				
MAD (mm)	1 (-20 à 43)	0 (-17 à 32)	3 (0 à 11)	NS
NSA (changement d'angle cervico-diaphysaire) antérograde (°)	124 (106 à 138)	122 (107 à 135)	-3 (-9 à 3)	0,008
mLDFA (rétrograde) (°)	90 (85 à 95)	90 (87 à 94)	2 (0 à 4)	NS
Alignement plan sagittal-fémur				
Fémoral antérograde (°)	7 (0 à 11)	5 (0 à 10)	-2 (-9 à 4)	0,02
Fémoral rétrograde (°)	6 (0 à 16)	4 (0 à 12)	-2 (-9 à 7)	0,04
Plan frontal et sagittal-tibia				
MPTA (°)	87 (85 à 89)	88 (86 à 89)	1 (1 à 22)	NS
PPTA (°)	79 (75 à 81)	76 (75 à 81)	3 (0 à 9)	NS

MAD : Axe de déviation mécanique ; mLDFA : Angle mécanique latéral distal du fémur ; MPTA : angle médial tibial mécanique ; PPTA : angle tibial proximal postérieur ; NSA : Angle cervico-diaphysaire

Une déformation dans le plan sagittal du fémur est observée de manière significative. Selon les auteurs, cela est dû au fait qu'un clou droit est inséré dans un fémur naturellement fléchi.

Au total, 49 membres sur 50 se sont consolidés, soit 98%.

Complications

8 complications au total ont été décrites, mais aucune infection post-opératoire.

Tableau 7 : Complications

Type de complication	Complications (n)
Consolidation osseuse tardive-obtenue 3 mois après une greffe osseuse autologue	1
Défaillance d'un clou d'allongement fémoral antérograde (PRECICE IMML) causée par un martèlement trop important lors de l'insertion du clou	1
Reprise chirurgicale	4
Fractures fémorales	2

Commentaires

Les principales limites de cette étude sont qu'il s'agit d'une étude non comparative avec quelques patients mineurs et dont les résultats ne sont pas détaillés par type de clou.

Étude Frost *et al.* (2021)¹²

Il s'agit d'une revue systématique de la littérature dont l'objectif est l'analyse des complications survenant lors de l'allongement des membres inférieurs, avec les clous PRECICE IMLL ancienne et nouvelle génération et les clous FITBONE.

Le critère de jugement principal est le risque de complications de type IIIB, selon la classification de Black *et al.* (2015)¹⁵, complications entraînant une nouvelle pathologie ou des séquelles permanentes¹⁶.

41 articles ont été inclus dans l'analyse finale pour un total de 983 segments allongés chez 782 patients. La répartition des deux types de clous était la suivante :

- 214 FITBONE
- 747 PRECICE IMLL
- 22 soit FITBONE soit PRECICE IMLL

Résultats

Les indications d'allongement étaient : 208 raccourcissements congénitaux, 305 raccourcissements acquis des membres, 111 petites tailles, 158 d'étiologie non identifiée.

Tableau 8 : Complications par grade de sévérité

Facteur	I	II	IIIA	IIIB	Total
Complications (N)	113	146	45	28	332
Complications par segment (%)	11	15	5	3	34
Complications par patient (%)	14	19	6	4	42

Un total de 332 complications a été identifié. 28 complications de type IIIB ont concerné 3 % des segments, soit 4 % des patients.

Pour information, les clous PRECICE IMLL (ancienne et nouvelle génération) engendrent 31% des complications par segment contre 46% pour les clous FITBONE.

4.1.1.2 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études Green *et al.*⁸, Calder *et al.*⁹, Iobst *et al.*¹⁰ et Horn *et al.*¹¹, relevant des critères de jugements principaux et secondaires, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (*cf. supra*).

¹⁵ Black S, Kwon M, Cherkashin A, Samchukov M, Birch G, Jo C-H. Lengthening in Congenital Femoral Deficiency: A Comparison of Circular External Fixation and a Motorized Intramedullary Nail. J Bone Joint Surg Am. 2015 Sep 2;97(17):1432-40.

¹⁶ Les complications ont été répertoriées selon 4 catégories allant de I à IIIB (selon le système de classification propre à l'établissement). Elles ont été classées en fonction de la nécessité ou non de modifier le traitement et ses conséquences sur le résultat final :
– La catégorie I comprend les complications qui n'exigent pas ou peu de changements par rapport au traitement initial et ne compromettent pas les objectifs de traitement ;

– Les complications de catégorie II provoquent une modification substantielle du plan de traitement mais n'ont pas d'impact sur l'objectif final ;

Les complications de catégorie IIIA sont celles pour lesquelles l'objectif n'est pas atteint mais où le patient ne développe pas de maladie supplémentaire ;

– Les complications de catégorie IIIB engendrent une nouvelle pathologie, en atteignant ou non l'objectif initial de traitement.

Matéριοvigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent au total 114 événements indésirables entre 2017 et 2021 dans le monde :

	2017	2018	2019	2020	2021	TOTAL
Nombre total d'événements rapportés dans le monde	31	23	23	13	24	114
Type d'événement rapportés						
Défaillance de la couronne	2	5	2	1	0	10
Clou déformé	0	2	1	0	2	5
Complication pour la procédure patient	0	0	2	1	3	6
Perte de distraction	0	0	1	0	1	2
Défaillance du clou	8	4	8	6	8	34
Échec de distraction intra opératoire	0	2	1	0	4	7
Échec de distraction post-opératoire	20	9	6	5	3	43
Problème d'emballage	0	0	0	0	1	1
Filetages endommagés/dénudés	0	0	0	0	1	1

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent au total 5 événements indésirables entre 2017 et 2021 en France :

	2017	2018	2019	2020	2021	TOTAL
Nombre total d'événements rapportés en France	1	1	2	0	1	5
Type d'événement rapportés						
Echec de distraction post-opératoire (pas d'allongement)	1	1	0	0	1	3
Casse au niveau du tube de logement du clou	0	0	2	0	0	2

Une information de sécurité a été transmise à l'ANSM¹ par le demandeur en février 2021, sur un retrait volontaire de produit concernant notamment le système PRECICE IMML.

En effet, les évaluations biologiques de ces dispositifs étaient incomplètes en regard des exigences normatives applicables (ISO 10993-1 :2018), en particulier auprès des patients de moins de 18 ans.

Dans l'attente d'un audit du dossier par l'organisme notifié DQS, le marquage CE avait été temporairement suspendu en mars 2021.

Depuis octobre 2021, suite à la réalisation de tests complémentaires, le marquage CE a été rétabli avec une mise à jour de la notice d'utilisation. Un nouvel avis de sécurité a ainsi été transmis par le demandeur à l'ANSM, informant de la reprise de la commercialisation du système PRECICE IMML et de la nouvelle formulation de la notice d'utilisation, conforme aux indications revendiquées.

4.1.1.3 Bilan des données

Au total, 5 études spécifiques au clou PRECICE IMML ont été analysées.

Les faibles effectifs rapportés sont attendus du fait du faible nombre de patients pouvant être inclus dans les indications revendiquées.

Les résultats, notamment en termes d'allongement des membres, de consolidation osseuse, de temps de mise en charge et de correction des déformations sont ceux attendus pour un clou intramédullaire magnétique. Le nombre ainsi que la gravité des complications retrouvées chez les patients traités par des clous d'allongement médullaire sont variables selon les études, mais sont semblables entre les clous PRECICE IMLL et FITBONE. Peu de complications graves ont été retrouvées chez les patients traités par le clou PRECICE IMLL.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La stratégie thérapeutique dépend de l'importance de l'allongement envisagé.

Dans le cas d'inégalité de longueur des membres inférieurs (ILMI) importantes, 2 options thérapeutiques chirurgicales principales peuvent être mises en œuvre : le raccourcissement du membre le plus long et l'allongement du membre le plus court. L'indication de la technique est fonction de l'importance de l'inégalité, de la nécessité éventuelle d'une correction d'axe^{17,18}.

Dans le cas du nanisme, un allongement bilatéral peut être envisagé.

L'allongement des membres peut être effectué avec une fixation interne ou une fixation externe.

Fixateurs externes^{19,20,21}

La technique reposant sur l'utilisation de fixateurs externes, demeure la technique curative de référence. Il s'agit d'un dispositif placé à l'extérieur du membre et relié à l'os par des fiches métalliques. Certains fixateurs externes sont adaptés à la prise en charge des inégalités de longueur des membres associées à des déformations dans un ou plusieurs plans de l'espace. Bien qu'ayant fait preuve de son efficacité, cette technique engendre des douleurs importantes et est à l'origine d'autres contraintes comme l'encombrement du matériel, le soin quotidien des fiches, les complications cutanées ou des cicatrices inesthétiques.

Fixation interne par clous d'allongement médullaire non motorisés ou mécaniques^{20,22,23}

D'autres techniques ont été développées, avec l'utilisation de clous centromédullaires non motorisés, notamment dans le cadre d'un allongement sur un plan, sans présence de cal vicieux. L'utilisation de clous centromédullaires ne permet pas un contrôle optimal de l'allongement osseux et peut engendrer des ré-hospitalisations ainsi que de l'inconfort pour les patients.

Créés au début des années 2010, les dispositifs les plus récents sont les clous motorisés ou non motorisés par champ électromagnétique.

¹⁷ HAS – Service évaluation des actes professionnels. Allongement osseux progressif du fémur ou du tibia par système externe. Octobre 2005.

¹⁸ HAS – Service évaluation des actes professionnels. Allongement osseux progressif du fémur ou du tibia par système interne. Octobre 2005.

¹⁹ Nakase T, Kitano M, Kawai H, Ueda T, Higuchi C, Hamada M, et al. Distraction osteogenesis for correction of three-dimensional deformities with shortening of lower limbs by Taylor Spatial Frame. Arch Orthop Trauma Surg. sept 2009;129(9):1197-201.

²⁰ POSNA - Pediatric Orthopaedic Society of North America. Limb Lengthening Techniques. <https://posna.org/Physician-Education/Study-Guide/Limb-Lengthening-Techniques>

²¹ Richardson S, Schairer W, Fragomen A, Rozbruch S. Cost comparison of femoral distraction osteogenesis with external lengthening over a nail versus internal magnetic lengthening nail. Journal the American of Orthopaedic Surgeons. 2018 ; 27(9): 67-75.

²² Caton J. Historique des allongements des membres dans les inégalités de longueur. La Gazette de la Société Française d'Orthopédie Pédiatrique. 2015 ;43.2-7

²³ Taylor JC. Complete characterization of a 6-axes deformity; complete correction with a new external fixator. « The Spatial Frame ». Annual Meeting of ASAMI North America. 1997;

Les clous d'allongement médullaire non motorisés permettent un allongement progressif du fémur ou du tibia sans ouverture itérative du foyer opératoire, l'allongement se produisant par manœuvres externes.

Fixation interne par clous d'allongement médullaire motorisés ou magnétiques²⁰

Créés au début des années 2010, les dispositifs les plus récents sont les clous motorisés ou magnétiques. Ces clous permettent un allongement par un champ électromagnétique ou électronique externe induisant l'allongement du clou sans nécessité de manipulations invasives. Ils permettent de contrôler, à domicile, précisément l'allongement, et ont pour objectif de diminuer les douleurs et le taux de complications. Avec les clous, il est possible de corriger les déformations angulaires ou rotatoires modérées en extemporané au moment de la chirurgie.

Dans le cas d'ILMI les moins importantes, il existe des traitements alternatifs rapides et moins lourds que l'allongement des membres²⁴.

L'épiphysiodèse chirurgicale ou le raccourcissement chirurgical

Il s'agit de deux méthodes simples permettant aux patients de remarcher rapidement après l'intervention. L'épiphysiodèse consiste en la suppression volontaire de l'activité d'un ou de plusieurs cartilages de croissance. Il faut noter que les effets d'une épiphysiodèse sont retardés, de l'ordre de 4 à 6 mois. Si la croissance du patient est déjà terminée, il est trop tard pour réaliser une épiphysiodèse. On peut alors réaliser un raccourcissement osseux du côté long.

La désépiphysiodèse

Cette méthode est réalisable en cas de pont osseux formé au niveau d'un cartilage de croissance pour une raison traumatique ou infectieuse.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au clou d'allongement médullaire magnétique PRECICE IMLL dans l'allongement des membres inférieurs chez les adultes en cas de correction des inégalités de membres inférieurs ou de nanisme.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

De multiples causes d'ILMI existent. Certaines causes sont responsables d'un raccourcissement et d'autres d'un excès de longueur du membre. Les ILMI peuvent ainsi être classées en congénitales, développementales et acquises. L'ILMI congénitale est présente à la naissance et l'écart de longueur reste souvent stable en pourcentage, mais s'accroît en valeur absolue. Dans ce groupe, on retrouve principalement les hypoplasies longitudinales (perte de croissance d'une partie du corps) et les hémihypertrophies (croissance excessive d'une partie du corps). L'ILMI acquise n'est pas présente à la naissance et survient à la suite d'un événement déclenchant (tel qu'une fracture ou une infection ostéoarticulaire par exemple)^{8,9}.

²⁴ Carlioz H.; Clavert JM. Malformations congénitales des membres inférieurs. Cahiers d'enseignement de la SOFCOT. 2000;138-53.

La mesure de l'inégalité de longueur des membres inférieurs et son origine permettent d'estimer le pronostic de la pathologie et sa gravité. En effet, une inégalité importante peut représenter un réel handicap fonctionnel et esthétique, causant boiterie et douleurs lombaires, engendrant un véritable impact négatif sur la qualité de vie des patients²⁵. C'est d'autant plus flagrant pour les sujets jeunes, avec une malformation congénitale : ils sont très limités en termes d'activité physique, les rendant sujets aux comorbidités secondaires telles que l'obésité, le diabète, les pathologies cardio-vasculaires, entre autres. Par ailleurs, le handicap esthétique et physique peut avoir de lourdes conséquences en termes d'intégration sociale.

De plus, il s'agit d'une pathologie qui, si elle n'est pas traitée, entraîne des complications articulaires à long terme comme de l'arthrose de hanche ou du rachis, le développement de scoliose, une fracture de stress, avec les conséquences physiques et psychiques associées, ne faisant qu'accentuer l'impact négatif sur la qualité de vie.

Les étiologies de la petite taille sont nombreuses et variées, parmi celles-ci on retrouve des causes congénitales, syndromiques ou acquises. Parmi les causes syndromiques, nous retrouvons notamment les différentes formes de chondrodysplasie tel que l'achondroplasie (maladie génétique qui constitue la forme la plus fréquente de nanisme), ou encore la chondrodysplasie ponctuée²⁶. Le syndrome de Turner, l'ostéogénèse imparfaite ou le syndrome de Curry-Jones sont également des causes de petites tailles d'origines syndromique. Parfois, la petite taille peut résulter de causes acquises, tel qu'une cause infectieuse, post-traumatique ou à la suite de traitement par chimiothérapie. Le diagnostic de ces pathologies repose sur des tests génétiques, l'examen clinique et la radiographie. La prise en charge peut être hormonale, avec un freinage pubertaire et/ou une stimulation de la croissance par la GH (Growth Hormon) en fonction de l'étiologie. Cette option n'est cependant plus envisageable lorsque la croissance est terminée avec fermeture des cartilages²⁷. L'alternative possible alors est une prise en charge chirurgicale par allongement des membres inférieurs.

L'inégalité de longueur des membres inférieurs et le nanisme sont à l'origine d'un handicap fonctionnel et esthétique et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

L'ILMI peut se mesurer de façon clinique et de façon radiographique.

Jusque 5 mm, on considère qu'une ILMI est physiologique. Près d'un tiers de la population présente une ILMI idiopathique entre 5 et 15 mm. Il n'existe pas de consensus concernant le seuil à partir duquel l'ILMI devient cliniquement importante.

Au vu des nombreuses étiologies et en l'absence de données épidémiologiques précises concernant le nombre de patients adultes atteints d'inégalités de membres inférieurs (tibia ou fémur), les données du programme de médicalisation des systèmes d'informations (PMSI) peuvent être utilisées pour estimer la population concernée.

Concernant les personnes de petite taille, l'achondroplasie est la forme de chondrodysplasie la plus fréquente²⁶. D'après l'étude européenne EUROCAT 2019, la prévalence des achondroplasies est de

²⁵ Caton JH, Dalery J, Chatelain P. Aspects éthiques et psychologiques des allongements chirurgicaux des membres inférieurs chez les sujets de petite taille. Bull. Acad. Natle. Méd. 2016 ; '(5) : 953-967.

²⁶ APPT-Association des Personnes de Petites Tailles. Les différents types de nanisme. [\[lien\]](#) [consulté le 11/10/2022]

²⁷ Caton JH, Dalery J, Chatelain P. Aspects éthiques et psychologiques des allongements chirurgicaux des membres inférieurs chez les sujets de petite taille. Bull. Acad. Natle. Méd. 2016 ; '(5) : 953-967.

3,05 pour 100 000 naissances vivantes (IC_{95%} : 2,66-3,55)²⁸. Sur la base de ce chiffre et pour un nombre de naissances en France en 2021 de 738 000 nouveau-nés²⁹, le nombre de nouveau cas d'achondroplasies peut être estimé entre 20 et 30 par an. Ces données sont concordantes avec celles d'Orphanet qui documente, au niveau mondial, une prévalence de 1/25 000 naissances vivantes, soit 29 nouveaux cas par an si transposée aux données françaises³⁰. Par ailleurs selon le site de l'APPT, il y aurait environ 10 000 personnes de petites tailles en France²⁶.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) ont été exploitées à partir du programme national DIAMANT³¹ piloté par l'ARS Ile de France. La sélection a porté sur les actes NBAA001 et NBAA003 relatifs aux allongements osseux progressifs du fémur ou du tibia par système interne ainsi que, le nombre de patients concernés par les actes NBAA004 et NBAA005 relatifs aux allongements osseux progressif du fémur ou du tibia par système externe.

Tableau 9 Nombre de patients (tout âge) distincts avec les actes d'allongement osseux progressif du fémur ou du tibia

Actes	2017	2018	2019	2020	2021
NBAA001 + NBAA003 Allongement osseux progressif du fémur ou du tibia par système interne, avec ou sans allongement tendineux	93	96	119	103	89
NBAA004 + NBAA005 Allongement osseux progressif du fémur ou du tibia par système externe, avec ou sans allongement tendineux	118	91	76	55	72
Total	211	187	195	158	161

Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre de l'année 2020 et 2021 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

4.2.3 Impact

Le clou PRECICE IMLL répond à un besoin couvert par le clou d'allongement médullaire motorisé, ainsi que les fixateurs externes et les clous non motorisés. Les avantages potentiels du clou d'allongement médullaire par rapport aux fixateurs externes portent sur la réduction des complications et une meilleure acceptation du traitement (d'un point de vue esthétique et de l'encombrement). Par rapport aux clous non motorisés, l'allongement des membres serait mieux contrôlé du fait de l'utilisation de la télécommande externe.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de l'impact que peuvent avoir les inégalités de longueur des membres inférieurs et le nanisme dans la population française et de l'amélioration fonctionnelle et clinique apportée par le clou d'allongement médullaire magnétique, PRECICE a un intérêt de santé publique.

²⁸ Coi A, Santoro M, Garne E, Pierini A, Addor M-C, Alessandri J-L, et al. Epidemiology of achondroplasia: A population-based study in Europe. Am J Med Genet. 2019;1-8

²⁹ INSEE. Naissances et taux de natalité. Données annuelles de 1982 à 2021. [\[lien\]](#)

³⁰ ORPHANET. Portail des maladies rares et des médicaments orphelins. Achondroplasie. [\[lien\]](#) [consulté le 11/10/2022]

³¹ DIAMANT : Décisionnel Inter-ARS pour la Maîtrise et l'ANT est un outil d'analyse de l'offre de soins, selon trois axes : activité hospitalière, finances et ressources humaines. Il s'appuie sur différentes bases de données dont celle du PMSI.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de PRECICE IMLL sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et, au vu du marquage CE de ce dispositif, retient les indications suivantes : Allongement des membres inférieurs (fémur ou tibia) chez les adultes en cas de correction des inégalités de membres inférieurs de plus de 30 mm ou de nanisme.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Prescription

Une concertation pluridisciplinaire est nécessaire avant d'initier un traitement par PRECICE IMLL. L'équipe pluridisciplinaire doit être composée, *a minima*, d'un chirurgien orthopédiste, d'un médecin de physique et réadaptation et d'un kinésithérapeute.

Formation initiale du praticien

Le chirurgien implanteur doit impérativement être familier avec les techniques de correction des membres inférieurs allant de l'analyse de la déformation, de la procédure chirurgicale dans son intégralité et des soins postopératoires. Avant l'utilisation, le chirurgien doit être spécialement formé à l'utilisation du système PRECICE IMLL et de l'instrumentation associée pour faciliter une sélection et une mise en place correctes et sécuritaires de l'implant.

Education spécifique du patient

Une fois le clou implanté, le chirurgien est tenu de fournir au patient un protocole d'allongement clair, défini préalablement par le médecin en fonction du patient, mentionnant les distances d'allongement quotidiens et leur fréquence. Le suivi du protocole d'allongement est utilisé pour la surveillance et la documentation de l'avancée du traitement. Il doit être suivi scrupuleusement par le patient.

Modalités d'utilisation

Le système d'allongement (télécommande portative externe) mis à disposition du patient doit être utilisé durant les sessions d'allongement selon la prescription du chirurgien (en général 2 sessions par jour). Une fois l'allongement effectué, le système s'arrête automatiquement et il doit alors être débranché par le patient.

Selon la notice du dispositif, celui-ci doit être retiré après consolidation osseuse, en respectant une durée d'implantation maximale d'un an.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le clou implantable PRECICE IMLL est non IRM compatible.

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)³².

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

Comparateur : Fixateurs externes

6.2 Niveaux d'ASA

Les pathologies concernées sont rares et handicapantes. Le besoin est couvert par les fixateurs externes, les clous non motorisés et motorisés.

La Commission souligne les limites des études mises en place pour valider l'utilisation du dispositif dans l'indication retenue. Toutefois, elle note que la mise à disposition des clous d'allongement intramédullaires magnétiques devrait améliorer les conditions de prise en charge des patients implantés. Les données cliniques disponibles, montrant des résultats similaires entre les clous PRECICE et FITBONE, font état d'une diminution du nombre et de la gravité de complications des clous d'allongements mécaniques et magnétiques. Contrairement aux fixateurs externes, cette diminution d'événements indésirables est due au mécanisme des clous d'allongements intramédullaires qui sont sans ouverture itérative du foyer opératoire, l'allongement se produisant par manœuvres externes. Les patients traités par clou PRECICE IMML ont également bénéficié d'un fort taux de succès de la procédure d'allongement ainsi que de résultats satisfaisants concernant l'alignement des membres, la consolidation osseuse et la mise en charge notamment.

En dépit des limites méthodologiques des études disponibles mais compte-tenu de l'intérêt clinique en termes d'allongement, de la réduction des complications et d'une meilleure acceptation des clous PRECICE IMML, la Commission s'est prononcée pour une amélioration importante du service attendu (ASA II) de PRECICE IMML par rapport aux fixateurs externes.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

³² Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cneditmts

9. Population cible

Les données épidémiologiques disponibles ne sont pas suffisamment précises afin de pouvoir estimer les patients susceptibles de recevoir le clou d'allongement médullaire PRECICE IMLL dans l'indication retenue.

Dans ces conditions, la population cible est approchée au moyen de la population rejointe.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) ont été exploitées à partir du programme national DIAMANT³¹ piloté par l'ARS Ile de France. La sélection a porté sur le nombre de patients concernés par les actes NBAA001 et NBAA003 relatifs aux allongements osseux progressifs du fémur ou du tibia par système interne ainsi que par les actes NBAA004 et NBAA005 relatifs aux allongements osseux progressif du fémur ou du tibia par système externe.

Tableau 10 Nombre de patients (tout âge) distincts avec les actes d'allongement osseux progressif du fémur ou du tibia

Actes	2017	2018	2019	2020	2021
NBAA001 + NBAA003 Allongement osseux progressif du fémur ou du tibia par système interne, avec ou sans allongement tendineux	93	96	119	103	89
NBAA004 + NBAA005 Allongement osseux progressif du fémur ou du tibia par système externe, avec ou sans allongement tendineux	118	91	76	55	72
Total	211	187	195	158	161

Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre de l'année 2020 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

La population cible ne peut être estimée avec précision, en l'absence de donnée épidémiologique spécifique à l'indication. À titre informatif, selon les données du PMSI de 2021, la population rejointe des systèmes externes et internes d'allongement osseux chez l'adulte est d'au maximum 200 patients par an.

Annexes

Annexe 1. Modèles et références

CLOUS MAGNETIQUES	Diamètre 8,5 mm	Diamètre 10,7 mm	Diamètre 12,5 mm
TIBIA - Clou antérograde courbure 10° - Modèle C			
Longueur 195 mm	P8.5-50C195	P10.7-50C195	P12.5-50C195
Longueur 215 mm	P8.5-50C215	P10.7-50C215	P12.5-50C215
Longueur 230 mm	P8.5-50C230	P10.7-50C230	P12.5-50C230
Longueur 245 mm	P8.5-80C245	P10.7-80C245	P12.5-80C245
Longueur 275 mm	P8.5-80C275	P10.7-80C275	P12.5-80C275
Longueur 305 mm	P8.5-80C305	P10.7-80C305	P12.5-80C305
Longueur 335 mm	P8.5-80C335	P10.7-80C335	P12.5-80C335
Longueur 365 mm	P8.5-80C365	P10.7-80C365	P12.5-80C365
TIBIA - Clou antérograde courbure 10° - Modèle J			
Longueur 160 mm	P8.5-30J160	P10.7-30J160	P12.5-30J160
Longueur 180 mm	P8.5-50J180	P10.7-50J180	P12.5-50J180
TIBIA - Clou antérograde courbure 10° - Modèle Q			
Longueur 155 mm	P8.5-50Q155	P10.7-50Q155	-
FEMUR - Clou antérograde trochanter courbure 10° - Modèle D			
Longueur 215 mm	P8.5-50D215	P10.7-50D215	P12.5-50D215
Longueur 230 mm	P8.5-50D230	P10.7-50D230	P12.5-50D230
Longueur 245 mm	P8.5-80D245	P10.7-80D245	P12.5-80D245
Longueur 275 mm	P8.5-80D275	P10.7-80D275	P12.5-80D275
Longueur 305 mm	P8.5-80D305	P10.7-80D305	P12.5-80D305
Longueur 335 mm	P8.5-80D335	P10.7-80D335	P12.5-80D335
Longueur 365 mm	P8.5-80D365	P10.7-80D365	P12.5-80D365
FEMUR - Clou antérograde trochanter courbure 10° - Modèle K			
Longueur 170 mm	P8.5-30K170	P10.7-30K170	P12.5-30K170
Longueur 190 mm	P8.5-50K190	P10.7-50K190	P12.5-50K190
FEMUR - Clou antérograde trochanter courbure 10° - Modèle M			
Longueur 165 mm	P8.5-50M165	-	-
Longueur 175 mm	-	P10.7-50M175	-
FEMUR - Clou antérograde piriforme rectiligne - Modèle B			
Longueur 215 mm	P8.5-50B215	P10.7-50B215	P12.5-50B215
Longueur 230 mm	P8.5-50B230	P10.7-50B230	P12.5-50B230
Longueur 245 mm	P8.5-80B245	P10.7-80B245	P12.5-80B245
Longueur 275 mm	P8.5-80B275	P10.7-80B275	P12.5-80B275
Longueur 305 mm	P8.5-80B305	P10.7-80B305	P12.5-80B305
Longueur 335 mm	P8.5-80B335	P10.7-80B335	P12.5-80B335
Longueur 365 mm	P8.5-80B365	P10.7-80B365	P12.5-80B365

FEMUR - Clou antérograde courbure 10° - Modèle A			
Longueur 215 mm	P8.5-50A215	P10.7-50A215	P12.5-50A215
Longueur 230 mm	P8.5-50A230	P10.7-50A230	P12.5-50A230
Longueur 245 mm	P8.5-80A245	P10.7-80A245	P12.5-80A245
Longueur 275 mm	P8.5-80A275	P10.7-80A275	P12.5-80A275
Longueur 305 mm	P8.5-80A305	P10.7-80A305	P12.5-80A305
Longueur 335 mm	P8.5-80A335	P10.7-80A335	P12.5-80A335
Longueur 365 mm	P8.5-80A365	P10.7-80A365	P12.5-80A365
FÉMUR - Clou rétrograde courbure 10° - Modèle V			
Longueur 215 mm	P8.5-50V215	P10.7-50V215	P12.5-50V215
Longueur 230 mm	P8.5-50V230	P10.7-50V230	P12.5-50V230
Longueur 245 mm	P8.5-80V245	P10.7-80V245	P12.5-80V245
Longueur 275 mm	P8.5-80V275	P10.7-80V275	P12.5-80V275
Longueur 305 mm	P8.5-80V305	P10.7-80V305	P12.5-80V305
Longueur 335 mm	P8.5-80V335	P10.7-80V335	P12.5-80V335
Longueur 365 mm	P8.5-80V365	P10.7-80V365	P12.5-80V365
FÉMUR - Clou rétrograde courbure 10° - Modèle H			
Longueur 170 mm	P8.5-30H170	P10.7-30H170	P12.5-30H170
Longueur 190 mm	P8.5-50H190	P10.7-50H190	P12.5-50H190
FÉMUR - Clou rétrograde courbure 10° - Modèle P			
Longueur 165 mm	P8.5-50P165	-	-
Longueur 175 mm	-	P10.7-50P175	
FÉMUR - Clou rétrograde rectiligne - Modèle E			
Longueur 215 mm	P8.5-50E215	P10.7-50E215	P12.5-50E215
Longueur 230 mm	P8.5-50E230	P10.7-50E230	P12.5-50E230
Longueur 245 mm	P8.5-80E245	P10.7-80E245	P12.5-80E245
Longueur 275 mm	P8.5-80E275	P10.7-80E275	P12.5-80E275
Longueur 305 mm	P8.5-80E305	P10.7-80E305	P12.5-80E305
Longueur 335 mm	P8.5-80E335	P10.7-80E335	P12.5-80E335
Longueur 365 mm	P8.5-80E365	P10.7-80E365	P12.5-80E365
FÉMUR - Clou rétrograde rectiligne - Modèle X			
Longueur 215 mm	P8.5-50X215	P10.7-50X215	P12.5-50X215
Longueur 230 mm	P8.5-50X230	P10.7-50X230	P12.5-50X230
Longueur 245 mm	P8.5-80X245	P10.7-80X245	P12.5-80X245
Longueur 275 mm	P8.5-80X275	P10.7-80X275	P12.5-80X275
Longueur 305 mm	P8.5-80X305	P10.7-80X305	P12.5-80X305
Longueur 335 mm	P8.5-80X335	P10.7-80X335	P12.5-80X335
Longueur 365 mm	P8.5-80X365	P10.7-80X365	P12.5-80X365
Fémur-Clou Universel-Modèle U			

Longueur 170 mm	P8.5-30U170	P10.7-30U170	P12.5-30U170
Longueur 190 mm	P8.5-50U190	P10.7-50U190	P12.5-50U190
FÉMUR - Clou universel - Modèle N			
Longueur 150 mm	P8.5-50N150	-	-
Longueur 60 mm	-	P10.7-50N160	-

VIS DE VEROUILLAGE	Diamètre 3,5 mm	Diamètre 4,0 mm	Diamètre 4,5 mm	Diamètre 5,0 mm
Vis de verrouillage – type clavette - filetage partiel				
Longueur 20 mm	LSB3-200-S	LSC4-200-S	-	LSC5-200-S
Longueur 25 mm	LSB3-250-S	LSC4-250-S	-	LSC5-250-S
Longueur 30 mm	LSB3-300-S	LSC4-300-S	-	LSC5-300-S
Longueur 35 mm	LSB3-350-S	LSC4-350-S	-	LSC5-350-S
Longueur 40 mm	LSB3-400-S	LSC4-400-S	-	LSC5-400-S
Longueur 45 mm	LSB3-450-S	LSC4-450-S	-	LSC5-450-S
Longueur 50 mm	LSB3-500-S	LSC4-500-S	-	LSC5-500-S
Longueur 55 mm	LSB3-550-S	LSC4-550-S	-	LSC5-550-S
Longueur 60 mm	LSB3-600-S	LSC4-600-S	-	LSC5-600-S
Longueur 65 mm	-	-	-	LSC5-650-S
Longueur 70 mm	-	-	-	LSC5-700-S
Longueur 75 mm	-	-	-	LSC5-750-S
Vis de verrouillage – type FTS entièrement filetées				
Longueur 20 mm	-	TSA4-200-S	TSA4.5-200-S	TSA5-200-S
Longueur 22,5 mm	-	TSA4-225-S	TSA4.5-225-S	TSA5-225-S
Longueur 25 mm	-	TSA4-250-S	TSA4.5-250-S	TSA5-250-S
Longueur 27,5 mm	-	TSA4-275-S	TSA4.5-275-S	TSA5-275-S
Longueur 30 mm	-	TSA4-300-S	TSA4.5-300-S	TSA5-300-S
Longueur 32,5 mm	-	TSA4-325-S	TSA4.5-325-S	TSA5-325-S
Longueur 35 mm	-	TSA4-350-S	TSA4.5-350-S	TSA5-350-S
Longueur 37,5 mm	-	TSA4-375-S	TSA4.5-375-S	TSA5-375-S
Longueur 40 mm	-	TSA4-400-S	TSA4.5-400-S	TSA5-400-S
Longueur 42,5 mm	-	TSA4-425-S	TSA4.5-425-S	TSA5-425-S
Longueur 45 mm	-	TSA4-450-S	TSA4.5-450-S	TSA5-450-S
Longueur 47,5 mm	-	TSA4-475-S	TSA4.5-475-S	TSA5-475-S
Longueur 50 mm	-	TSA4-500-S	TSA4.5-500-S	TSA5-500-S
Longueur 55 mm	-	TSA4-550-S	TSA4.5-550-S	TSA5-550-S
Longueur 60 mm	-	TSA4-600-S	TSA4.5-600-S	TSA5-600-S
Longueur 65 mm	-	TSA4-650-S	TSA4.5-650-S	TSA5-650-S
Longueur 70 mm	-	TSA4-700-S	TSA4.5-700-S	TSA5-700-S
Longueur 75 mm	-	TSA4-750-S	TSA4.5-750-S	TSA5-750-S

Longueur 80 mm	-	TSA4-800-S	TSA4.5-800-S	TSA5-800-S
Longueur 85 mm	-	TSA4-850-S	TSA4.5-850-S	TSA5-850-S
Longueur 90 mm	-	TSA4-900-S	TSA4.5-900-S	TSA5-900-S
Longueur 95 mm	-	TSA4-950-S	TSA4.5-950-S	TSA5-950-S
Longueur 100 mm	-	TSA4-000-S	TSA4.5-000-S	TSA5-000-S

BOUCHONS D'EXTREMITE	Diamètre 8,5 / 10,7 mm	Diamètre 12,5 mm
Longueur 0 mm	CPA2-000	CPA3-000
Longueur 5 mm	CPA2-005	CPA3-005
Longueur 10 mm	CPA2-010	CPA3-010
Longueur 15 mm	CPA2-015	CPA3-015
Longueur 20 mm	CPA2-020	CPA3-020