

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

20 septembre 2016

Faisant suite à l'examen du 28/06/2016, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 12/07/2016

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 20/09/2016.

CONCLUSIONS

Y-STRUT, implant pour fixation interne percutanée

Demandeur : HYPREVENTION (FRANCE)

Fabricant : HYPREVENTION (FRANCE)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)

**Indications
revendiquées :**

En orthopédie-traumatologie, pour la fixation interne percutanée de la partie proximale du fémur controlatéral, chez un patient présentant une fracture per-trochantérienne de faible énergie du premier côté.

Les critères de sélection des patients sont :

- Patient présentant une fracture per-trochantérienne de faible énergie du premier côté et aucun dispositif sur le fémur controlatéral.
- Patient à risque de fracture sur le côté controlatéral, évalué par le praticien en utilisant les critères suivants :
 - Risque de chute dépendant de son mode de vie,
 - et/ou index FRAX,
 - et/ou T-score ou Densité Minérale Osseuse (DMO) ou tout autre score validé disponible pour évaluer la qualité osseuse du fémur proximal,
 - et/ou tout autre moyen d'évaluer le risque de fracture.
- Patient âgé de plus de 60 ans
- Angle cervico-diaphysaire compris entre 115° et 135° inclus
- Longueur de la partie proximale du fémur supérieure à 75 mm

En oncologie, pour la fixation interne percutanée des fractures pathologiques imminentes au niveau de la partie proximale du fémur. Acte de dernier recours (ultima ratio).

Les critères de sélection des patients sont :

- Patient à risque de fractures pathologiques imminentes, évalué par le

	praticien en utilisant les critères suivants : ▸ Score MIRELS ≥ 8 ▸ Et localisation de la lésion dans la partie proximale du fémur, visualisé en imagerie, ▸ Et patient présentant des lésions lytiques de taille $\leq 2/3$ du cortex, visualisé en imagerie, ▸ Et score ECOG < 4 (Eastern Cooperative Oncology Group) - Patient âgé d'au moins 18 ans - Angle cervico-diaphysaire compris entre 115° et 135° inclus - Longueur de la partie proximale du fémur supérieure à 75 mm
Service Attendu (SA) :	Insuffisant, Les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt du dispositif Y-STRUT dans les indications revendiquées.

Données analysées :	• <u>Données non spécifiques</u> : <u>En orthopédie-traumatologie</u> - L'étude Giannini <i>et al.</i> est une étude monocentrique, comparative, randomisée, qui avait pour objectif l'évaluation de la tolérance et de l'efficacité d'une vis tubulaire en titane avec revêtement en hydroxyapatite dénommée « <i>Prevention Nail System (PNS)</i> », dans la prévention de la fracture controlatérale de la hanche, chez des patients ostéoporotiques avec fracture du col du fémur. Cette étude a inclus 67 patients. Le suivi moyen était de 16 mois. <u>En oncologie</u> : - L'étude Deschamps <i>et al.</i> est une étude monocentrique, prospective, non comparative qui a inclus 12 patients avec métastases osseuses dans la partie proximale du fémur et un risque élevé de fractures pathologiques imminentes. Ces patients subissaient une ostéosynthèse percutanée avec cimentoplastie. Le suivi médian était de 145 jours. - L'étude Tian <i>et al.</i> est une étude monocentrique, prospective, non randomisée qui comparait à 1 an, chez 40 patients avec métastases osseuses dans la partie proximale du fémur et un risque élevé de fractures pathologiques imminentes, une procédure de cimentoplastie avec fixation interne percutanée à une procédure par cimentoplastie seule. • <u>Données spécifiques</u> : Les résultats préliminaires de deux études spécifiques de faisabilité et de tolérance sont disponibles. <u>En orthopédie-traumatologie</u> - L'étude HIP#0, prospective, multicentrique, non comparative avait pour objectif d'étudier la faisabilité et la tolérance de la mise en place du dispositif Y-STRUT, implanté chez des patients âgés de plus de 60 ans et opérés pour fracture trochantérienne, en prévision de la survenue d'une fracture controlatérale du fémur. Quatre patients ont été inclus, et le suivi de cette étude était prévu à 5 ans. <u>En oncologie</u> : - L'étude HIPPON, prospective, multicentrique, non comparative avait pour objectif d'étudier la faisabilité de la procédure et la tolérance du dispositif Y-STRUT implanté chez 10 patients avec lésions préfracturaires d'origine tumorale au niveau de la partie proximale du fémur. Dix patients ont été inclus, et le suivi de cette étude était prévu à 1 an.
---------------------	---

Avis 2 définitif

01 NATURE 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).

01.1. MODÈLES ET RÉFÉRENCES

Y-STRUT est composé de deux parties (implant 1 et implant 2), assemblées in situ. Il existe 5 tailles pour l'implant 1 (80-100 mm) et 6 tailles pour l'implant 2 (55-80mm).

- Références implant 1 : 201-100, 201-95, 201-90, 201-85, 201-80
- Références implant 2 : 202-80, 202-75, 202-70, 202-65, 202-60, 202-55

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile. Chaque implant est conditionné dans un double tube scellé.

Le dispositif Y-STRUT est accompagné d'un kit d'instrumentation fourni par le fabricant. Le dispositif Y-STRUT est combiné lors de la procédure à du ciment type PMMA qui n'est pas fourni par le fabricant. Une quantité de ciment de 10 à 20 cc/ml minimum est à prévoir (10 cc/ml en traumatologie et 20 cc/ml en oncologie).

01.3. INDICATIONS REVENDIQUÉES

La demande d'inscription concerne les indications revendiquées (indications de la notice d'utilisation) suivantes :

En orthopédie-traumatologie, pour la fixation interne percutanée de la partie proximale du fémur controlatéral, chez un patient présentant une fracture per-trochantérienne de faible énergie du premier côté.

Les critères de sélection des patients sont :

- Patient présentant une fracture per-trochantérienne de faible énergie du premier côté et aucun dispositif sur le fémur controlatéral.
- Patient à risque de fracture sur le côté controlatéral, évalué par le praticien en utilisant les critères suivants :
 - Risque de chute dépendant de son mode de vie,
 - et/ou index FRAX,
 - et/ou T-score ou Densité Minérale Osseuse (DMO) ou tout autre score validé disponible pour évaluer la qualité osseuse du fémur proximal,
 - et/ou tout autre moyen d'évaluer le risque de fracture.
- Patient âgé de plus de 60 ans
- Angle cervico-diaphysaire compris entre 115° et 135° inclus
- Longueur de la partie proximale du fémur supérieure à 75 mm

En oncologie, pour la fixation interne percutanée des fractures pathologiques imminentes au niveau de la partie proximale du fémur. Acte de dernier recours (*ultima ratio*).

Les critères de sélection des patients sont :

- Patient à risque de fractures pathologiques imminentes, évalué par le praticien en utilisant les critères suivants :
 - Score MIRELS ≥ 8
 - Et localisation de la lésion dans la partie proximale du fémur, visualisé en imagerie,

- Et patient présentant des lésions lytiques de taille $\leq 2/3$ du cortex, visualisé en imagerie,
 - Et score ECOG < 4 (Eastern Cooperative Oncology Group)
- Patient âgé d'au moins 18 ans
- Angle cervico-diaphysaire compris entre 115° et 135° inclus
- Longueur de la partie proximale du fémur supérieure à 75 mm

Il est précisé dans la notice d'utilisation d'Y-STRUT que «**A ce stade, plus de données cliniques sont attendues pour confirmer que les bénéfices l'emportent sur les risques.**»

01.4. COMPARETEURS REVENDIQUÉS

Dans les deux indications, le comparateur revendiqué par la firme est : « Aucun comparateur (absence d'alternative) ».

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR pour le dispositif Y-STRUT.

03 CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par l'Association Suisse pour Système de Qualité et de Management (n°1250), Suisse.

03.2. DESCRIPTION

Le dispositif Y-STRUT est un dispositif médical implantable en polymère Polyetheretherketone (PEEK) radio-transparent.

Il est constitué de 2 canules (implant 1 et 2) proposées dans une gamme de tailles pour s'adapter aux différentes anatomies des patients.

- L'implant 1 existe en taille 80, 85, 90, 95 et 100 mm (L1) pour s'adapter aux différentes longueurs de la partie proximale du fémur.
- L'implant 2 existe en taille 55, 60, 65, 70, 75 et 80 mm (L2) pour s'adapter aux différents angles cervico-diaphysaires.

Les 2 implants de Y-STRUT sont mis en place par voie minimale invasive (deux incisions de 1 cm) et assemblés *in situ*, au moyen de l'instrumentation adaptée, dans la partie proximale du fémur.



03.3. FONCTIONS ASSURÉES

Y-STRUT est un dispositif médical implantable indiqué pour prévenir la fracture de la partie proximale du fémur. La pose de l'implant se combine à l'injection de ciment osseux type polyméthacrylate de méthyle (PMMA), afin d'assurer l'ancrage du dispositif Y-STRUT dans l'os et renforcer la résistance biomécanique de la partie proximale du fémur.

03.4. ACTE

- INDICATION EN ORTHOPÉDIE TRAUMATOLOGIE

Pour l'indication en orthopédie traumatologie, aucun acte spécifique n'est décrit dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 41, 12/11/2015).

- INDICATION EN ONCOLOGIE

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 41, 12/11/2015), il existe en oncologie un acte de chirurgie à foyer fermé, d'ostéosynthèse préventive pour lésion ostéolytique référencé sous le chapitre « ostéosynthèse du fémur ».

Code NBCB005	Ostéosynthèse préventive du fémur pour lésion ostéolytique, à foyer fermé
-----------------	--

La pose de l'implant se combine à une injection de ciment pour assurer la fixation de l'implant et le remplissage de la tumeur. Il existe un acte dans la nomenclature (CCAM), de cimentoplastie intraosseuse en oncologie dans l'indication « d'affection tumorale » :

Code PAMH001	Cimentoplastie intraosseuse extra-rachidienne, par voie transcutanée avec guidage radiologique
-----------------	---

Le fabricant propose de modifier l'acte de chirurgie NBCB005 pour en faire également un acte de radiologie interventionnelle et d'ajouter l'indication « d'ostéoporose majeure » au libellé de l'acte de chirurgie existant NBCB005.

Une évaluation conjointe de l'acte et du dispositif a été effectuée.

➤ Description de la Procédure proposée par le demandeur¹ :

▸ **Préparation du patient**

L'acte s'effectue au bloc opératoire, équipé pour le contrôle par imagerie.

En traumatologie :

Le patient est installé en décubitus dorsal sur une table de traction.

La mise en place du dispositif Y-STRUT est réalisée après le traitement de la fracture sur la première hanche.

En oncologie :

Le patient est installé en décubitus dorsal sur une table de traction ou en décubitus latéral

¹ Documents techniques opératoires TECHOP011 pour l'indication en traumatologie et TECHOP012 pour l'indication en oncologie.

► Mise en place des implants

Mise en place de la broche

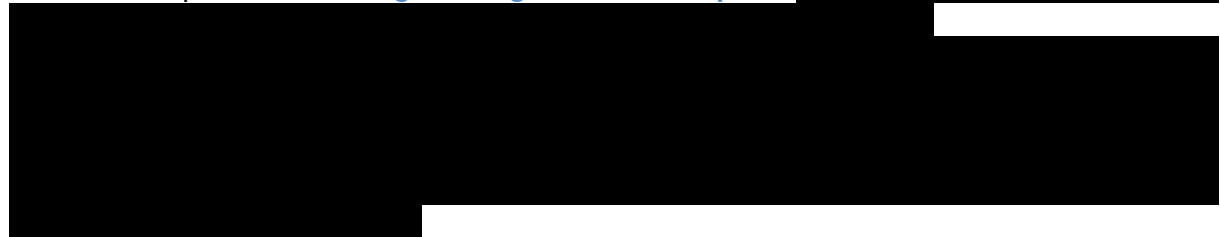


Un contrôle par imagerie profil (P) et antéropostérieur (AP) est nécessaire à cette étape pour s'assurer du bon positionnement de la broche.

Après le dilatateur, le pilote est mis en place sur la broche.



Il est ensuite procédé au forage du logement de l'implant



Les implants 1 et 2 sont mis en place avec l'aide de l'instrumentation.

Contrôle de la mise en place des implants

Le contrôle du positionnement des implants se fait avec l'imagerie.



► Injection du ciment

Après mise en place des implants, le ciment est injecté dans l'implant



En traumatologie : l'injection du ciment dans les implants (implant 1 puis 2) assure la fixation et l'ancrage des implants dans l'os.

En oncologie : l'injection du ciment dans les implants (implant 1 puis 2) assure la fixation et l'ancrage des implants dans l'os **et s'accompagne du remplissage des lésions.**

▸ **Retrait des instruments et sutures des incisions**

Vérification par imagerie du bon positionnement des implants et de l'absence de résidus de ciment dans les tissus.

▸ **Explantation**

Une procédure de retrait des implants est décrite dans la notice d'utilisation mais le fabricant ne revendique pas d'acte d'explication.

Les deux procédures d'implantation sont similaires dans les deux indications.

Les principales différences en fonction de l'indication portent sur :

-l'étape de préparation du patient (positionnement en décubitus dorsal pour la traumatologie et en décubitus dorsal ou latéral pour l'oncologie),

-le positionnement de la broche

-et l'étape d'injection du ciment (10 cc de ciment pour l'ancrage de l'implant en traumatologie, 20 cc de ciment pour l'ancrage de l'implant et le remplissage de la tumeur).

Toutes ces étapes sont détaillées dans les documents du fabricant sur les techniques opératoires : document TECHOP011 pour l'indication en traumatologie et document TECHOP012 pour l'indication en oncologie.

➤ **Modalités de prescription et sélection des patients**

L'indication en Orthopédie-Traumatologie doit être posée par un chirurgien orthopédiste après évaluation du risque de fracture sur sa seconde hanche en utilisant les critères précités (Risque de chute dépendant de son mode de vie, et/ou index FRAX, et/ou T-score ou Densité Minérale Osseuse (DMO) ou tout autre score validé disponible pour évaluer la qualité osseuse du fémur proximal, et/ou tout autre moyen d'évaluer le risque de fracture.

L'indication en Oncologie doit être posée par une équipe multidisciplinaire : chirurgien orthopédiste, radiologue interventionnel, oncologue après évaluation du risque de fractures pathologiques imminentes, en utilisant les critères précités (Score MIRELS ≥ 8 , et localisation de la lésion dans la partie proximale du fémur, visualisé en imagerie, et patient présentant des lésions lytiques de taille $\leq 2/3$ du cortex, visualisé en imagerie, et score ECOG < 4 (Eastern Cooperative Oncology Group).

Le consentement écrit du patient doit être obtenu avant toute implantation.

➤ **Conditions de réalisation de l'acte**

Indication en Orthopédie-Traumatologie

L'établissement doit disposer d'un bloc opératoire de chirurgie orthopédique et d'un personnel expérimenté pour intervenir en cas de complication au cours de la procédure.

L'acte doit être réalisé dans un établissement de santé qui est en mesure de prendre en charge en urgence une complication post-opératoire, nécessitant le retrait de l'implant et son

remplacement par un dispositif médical de traitement des fractures (système d'ostéosynthèse ou prothèse totale de hanche).

Dans cette indication, il s'agit de la même anesthésie que celle réalisée dans la pratique courante pour la fracture de la hanche (anesthésie générale ou rachianesthésie). Le médecin anesthésiste décide de l'anesthésie adaptée.

L'intervention doit être réalisée par des professionnels formés et expérimentés (cf. Formation) au bloc opératoire (chirurgien orthopédique) comportant un équipement de contrôle par imagerie (amplificateur de brillance utilisé dans la pratique courante pour le traitement de la fracture de hanche) disponible pendant l'intervention.

En sus de l'imagerie nécessaire au traitement de la hanche fracturée, pour la prévention de la hanche par le dispositif Y-STRUT, l'imagerie est utilisée pour la mise en place de l'implant 1 et 2 et le contrôle de l'injection du ciment.

L'acte nécessite la disponibilité du kit d'instrumentation, de toutes les tailles d'implant, d'un ciment conforme à la notice d'utilisation et de son kit de préparation et d'injection (non fourni par Hyprevention), ainsi qu'un moteur standard de chirurgie orthopédique.

La durée de l'acte et d'hospitalisation moyenne est renseignée dans les études fournies à l'appui de la demande :

-La durée moyenne d'intervention dans l'étude HIP#0 était de 48 ± 15 minutes.

-La durée moyenne d'hospitalisation dans l'étude HIP#0 était de $17,0 \pm 9,1$ jours (5 à 27 jours), liée au traitement de la hanche fracturée. Aucun jour supplémentaire d'hospitalisation n'a été enregistré pour Y-STRUT.

Indication en Oncologie

Dans cette indication il s'agira également d'une anesthésie générale ou rachianesthésie. Le médecin anesthésiste décide de l'anesthésie adaptée.

L'intervention doit être réalisée par des professionnels formés et expérimentés (cf. Formation) au bloc opératoire (chirurgie orthopédique ou radiologie interventionnelle) comportant un équipement de contrôle par imagerie disponible pendant l'intervention.

Concernant le contrôle par imagerie,

- Dans le cas de la réalisation de l'acte au bloc opératoire d'orthopédie, l'amplificateur de brillance utilisé dans la pratique courante pour le traitement des fractures de hanche est utilisé pour la mise en place du dispositif Y-STRUT. Aucun autre système d'imagerie n'est nécessaire. La fréquence de l'imagerie utilisée est dans ce cas identique à celle décrite pour l'indication orthopédie-traumatologie.
- Dans le cas de la réalisation de l'acte au bloc opératoire de radiologie interventionnelle, l'intervention sera réalisée sous contrôle fluoroscopique avec reconstruction 3D (type XperCT, Allura, Philips) permettant la planification de l'implantation pour un positionnement idéal du matériel et un contrôle de l'injection de ciment en temps réel. Dans ce cas, le temps de rayonnement sera plus important car les radiologues interventionnels procèdent à des contrôles plus répétés de l'implantation, en particulier avec l'utilisation du scanner en cours de procédure (1 à 2 fois/procédure).

Dans le cas particulier de la mise en place des implants par un radiologue interventionnel dans un bloc de radiologie interventionnelle et non de chirurgie, des précautions préalables doivent être organisées (mise à disposition d'un bloc opératoire de chirurgie orthopédique possible et intervention d'un chirurgien orthopédique si nécessaire).

L'acte nécessite la disponibilité du kit d'instrumentation, de toutes les tailles d'implant, d'un ciment conforme à la notice d'utilisation et de son kit de préparation et d'injection (non fourni par Hyprevention), ainsi qu'un moteur standard de chirurgie orthopédique.

La durée de l'acte et d'hospitalisation moyenne est renseignée dans les études fournies à l'appui de la demande :

-La durée moyenne d'intervention dans l'étude HIPPON était de 97 ± 28 minutes.

Le fabricant explique cet allongement de la durée d'intervention pour l'étude HIPPON par rapport à celle de HIP#0, par la nécessité de l'utilisation d'une imagerie plus fréquente et plus sophistiquée (CT-scans pendant l'intervention).

-Dans l'étude HIPPON, la durée moyenne d'hospitalisation était de $2,3 \pm 1,4$ jours (1 à 5 jours).

➤ Modalité de suivi du patient

Dans l'indication en Orthopédie-Traumatologie, le suivi postopératoire est identique à celui de la hanche fracturée dans la pratique courante, c'est-à-dire une visite de suivi à 3 mois, à 6 mois (facultative, sur décision du chirurgien, si le patient va bien à 3 mois) et à 1 an. La mise en place d'Y-STRUT n'entraîne pas de modalités de prises en charges spécifiques mis à part le contrôle de la plaie.

Dans l'indication en Oncologie, le suivi postopératoire est le suivi normal lié à la pathologie : les patients sont généralement vus par leur oncologue tous les 3 mois. La hanche traitée préventivement sera prise en compte dans le suivi clinique et par imagerie (CT-Scan ou PET-Scan tous les 6 mois).

➤ Formation des opérateurs

Le fabricant Hyprevention prévoit que tous les praticiens (chirurgiens orthopédistes et radiologues interventionnels), ainsi que le personnel de bloc soient formés avant implantation du dispositif Y-STRUT.

En France, la formation théorique des utilisateurs est réalisée par Hyprevention ou le distributeur du produit.

Dans l'indication en Orthopédie-Traumatologie

Cette procédure est proposée aux chirurgiens orthopédistes spécialisés dans le membre inférieur et en particulier le traitement orthopédique des pathologies de la hanche.

La formation comprend :

1. Une formation théorique au matériel et aux critères de sélection des patients pour les chirurgiens orthopédistes ;
2. Une formation au matériel par la réalisation des étapes opératoires sur fémur synthétique type « sawbone » pour le chirurgien orthopédiste et son personnel de bloc (IBODE) ;
3. L'accompagnement au bloc opératoire par un personnel de Hyprevention ou un de ses représentants compétents pour assister techniquement le chirurgien dans les étapes opératoires ;
4. Tant que le chirurgien en fait la demande et/ou si Hyprevention pense que c'est pertinent pour la sécurité de la procédure, un personnel de Hyprevention ou un de ses représentants assiste aux chirurgies de mise en place du matériel Y-STRUT.

Dans l'indication en oncologie

Cette procédure est proposée aux chirurgiens orthopédistes spécialisés dans le membre inférieur, le traitement orthopédique des pathologies de la hanche et en particulier le traitement préventif des lésions préfracturaires d'origine tumorale au moyen de systèmes d'ostéosynthèses et qui participent aux RCP (Réunions de Concertation Pluridisciplinaires) de métastases osseuses.

La formation est identique à celle réalisée pour l'indication orthopédie-traumatologie.

Cette procédure est proposée aux radiologues interventionnels qui ont une expérience confirmée en radiologie interventionnelle ostéo-articulaire, en oncologie interventionnelle et qui participent aux RCP (Réunions de Concertation Pluridisciplinaires) de métastases osseuses.

La formation pour une intervention comprend :

1. Une formation théorique au matériel et aux critères de sélection des patients du radiologue interventionnel
2. La formation au matériel par la réalisation des étapes opératoires sur fémur synthétique type « sawbone » pour le radiologue interventionnel et son personnel de bloc (IBODE).
3. *Une formation pratique sur cadavre pour le radiologue interventionnel avec le concours d'un utilisateur déjà expérimenté (c'est à dire ayant déjà réalisé au moins une intervention sur patient) et un personnel de Hyprevention ou un de ses représentants compétents.*
4. *Et/ou la formation pratique sur patient en accompagnement d'une intervention par un radiologue interventionnel qualifié et désigné par Hyprevention comme formateur.*
5. L'accompagnement au bloc opératoire par un personnel de Hyprevention ou un de ses représentants compétents pour assister techniquement le radiologue interventionnel dans les étapes opératoires
6. Tant que le radiologue interventionnel en fait la demande et/ou si Hyprevention pense que c'est pertinent pour la sécurité de la procédure, un personnel de Hyprevention ou un de ses représentants assiste aux procédures de mise en place du matériel Y-STRUT.

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTÉRÊT DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNÉES : ÉVALUATION DE L'EFFET THÉRAPEUTIQUE /EFFETS INDÉSIRABLES, RISQUES LIÉS À L'UTILISATION

Le dossier repose sur la mise en parallèle des résultats de cinq études cliniques non spécifiques relatives à d'autres dispositifs et d'autres techniques (ostéosynthèses associées ou non à une cimentation) réalisées dans des indications de prévention en orthopédie traumatologie et oncologie et de deux études spécifiques d'Y-STRUT **HIP#0** et **HIPPON**.

04.1.1.1. DONNÉES NON SPÉCIFIQUES

- PRÉVENTION EN ORTHOPÉDIE TRAUMATOLOGIE

➤ Ostéosynthèse (vis tubulaire en titane) percutanée

Etude Giannini et al.² (2011).

L'étude Giannini et al. est une étude monocentrique, comparative, randomisée, qui avait pour objectif l'évaluation de la tolérance et de l'efficacité d'une vis tubulaire en titane avec revêtement en hydroxyapatite dénommée « *Prevention Nail System (PNS)* », dans la prévention de la fracture controlatérale de la hanche, chez des patients ostéoporotiques (T-score < -2,5) avec fracture du col du fémur.

² Giannini S, Luciani D, Chiarello E, Cadossi M, Tedesco G, Hoque M, Gnudi S. Osteosynthetic improvement of osteoporotic bone: prevention surgery. Clin Cases Miner Bone Metab 2011; 8 (1): 51-54.

Cette étude a inclus 67 patients (n=34 avec le dispositif *PNS* en préventif et n= 33 patients sans implantation pour le groupe contrôle).

L'âge moyen des patients était de 83,6 ans (68-97) pour le groupe *PNS* et 83,2 ans (73-93) pour le groupe de contrôle. Chaque groupe était composé respectivement de 10 hommes et 24 femmes, et 8 hommes et 25 femmes.

Il n'y a pas de critère de jugement principal prédéfini dans cette étude.

Résultats

L'implantation du dispositif *PNS* a allongé la durée de la chirurgie dans le groupe *PNS* de 20 minutes (± 5 min) en moyenne par rapport au groupe contrôle.

Le suivi moyen était de 16 mois (1-22). Sur les 67 patients randomisés, il y a eu 15 patients sur 34 dans le groupe *PNS* qui ont atteint les 12 mois de suivi post-opératoire, et 17 sur 33 dans le groupe contrôle.

Les principaux résultats des critères étudiés sont rapportés dans le tableau ci-dessous.

	Groupe <i>PNS</i>	Groupe contrôle
T-score	-3,21 ($\pm 0,68$)	-3,47 ($\pm 0,72$)
Durée du séjour Hôpital	11,6 $\pm$ 3,4 jours	12,4 $\pm$ 4,7 jours
HHS (Harris Hip score de 0 à 100)	76 $\pm$ 13,8	71 $\pm$ 12,5
VAS (0 à 100 mm)*	0,29	0,53
ASA score (1 à 4) médiane	3	3
Nb de patients rapportant 1 ou plusieurs chutes	8	4
Fracture de la hanche	0	0
Fracture autre que la hanche	1 poignet, 1 fracture vertébrale	2 fractures vertébrales

*1 patient du groupe *PNS* a rapporté une douleur de 10/100 mm

Les effectifs par groupe ne sont pas rapportés.

Il est rapporté (effectif non précisé) un pourcentage de 26% de patients marchant sans aide à la marche dans le groupe « *PNS* » et 21 % dans le groupe « contrôle ». Néanmoins, 14 % des patients restaient alités dans le groupe « *PNS* » versus 0% dans le groupe « contrôle ». Par ailleurs, tous les autres patients avaient besoin d'une aide uni ou bilatérale à la marche au dernier suivi dans les deux groupes.

Aucune fracture de hanche n'est rapportée dans les deux groupes.

Etude monocentrique, sans critère principal prédéfini. La durée de suivi est courte. L'ostéosynthèse prophylactique est pratiquée avec une vis tubulaire en titane chez des patients opérés pour fracture du col du fémur, la fracture trochantérienne est un critère d'exclusion (Y-STRUT est indiqué chez les patients opérés pour fracture per-trochantérienne).

- PRÉVENTION EN ONCOLOGIE

➤ Osthéosynthèse (3 vis canulées de 8 mm) percutanée avec cimentoplastie

Etude Deschamps et al.³ (2012)

Cette étude monocentrique, prospective, non comparative inclut 12 patients ayant des métastases osseuses dans la partie proximale du fémur (9 patients avec métastases ostéolytiques dans la région trochantérienne et 3 patients avec métastases ostéolytiques

³ Deschamps F, Farouil G, Hakime A, Teriitehau C, Barah A, de Baere T. Percutaneous stabilization of impending pathological fracture of the proximal femur. Cardiovascular and interventional radiology 2012, Vol. 35, 6, pp. 1428-1432.

dans le col du fémur) et un risque élevé de fractures pathologiques imminentes (score Mirels ≥ 8).

Le critère principal était la survenue de fracture de l'extrémité proximale du fémur.

Le matériel utilisé pour l'ostéosynthèse était composé de 3 vis canulées de 8 mm (Trauma Asnis III, Stryker, Switzerland) ; le ciment injecté était de type PMMA (CementoFixx, Optimed, Germany).

L'insertion des vis se faisait à travers une incision de moins de 1 cm par un radiologue interventionnel sous système de guidage CT-fluoroscopie.

Résultats

Aucune fracture n'a été rapportée durant les 145 jours de suivi médian (12 à 608 jours).

La durée de l'ostéosynthèse était de 110 ± 43 (60-180) min et la durée moyenne du séjour hospitalier était de $4 \pm 1,6$ (2-7) jours.

Il est rapporté que tous les patients pouvaient se lever le 2^{ème} jour après la procédure.

La douleur évaluée sur une échelle visuelle était de $6,5/10 \pm 2,2$ (2-9) en préopératoire et $1/10 \pm 1,1$ en post-opératoire.

En termes de tolérance, 2 cas d'hématomes chez 2 patients sur le site opératoire à 3 et 15 jours entraînant une transfusion pour chacun d'entre eux sont rapportés. Aucune infection ou complication thromboembolique n'a été rapportée durant le suivi.

➤ Osthéosynthèse (trocarts modifiés) percutanée avec Cimentoplastie

Etude Tian⁴ et al. (2015)

L'étude Tian *et al.* est une étude monocentrique, prospective, non randomisée qui comparait un traitement interventionnel de fractures pathologiques imminentes d'origine tumorale de la partie proximale du fémur par cimentoplastie percutanée avec fixation interne, à une cimentoplastie percutanée sans fixation interne.

Les patients inclus avaient plus de 65 ans ou moins de 5 ans d'espérance de vie. Ils avaient des métastases dans la partie proximale du fémur avec un fort risque de fracture pathologique, défini par un score Mirels > 8 , non éligible à la chirurgie standard. L'atteinte corticale était inférieure à 30 mm.

Les produits utilisés étaient les suivants :

- Trocarts modifiés : 13 G, Cook, Bloomington, USA ou 11 G Dragon-Crown, Chine
- Ciment polyméthyl méthacrylate (PMMA) : Osteo-Firm, Cook, Bloomington, USA

Il n'y a pas de critère de jugement principal prédéfini dans cette étude

Au total, 40 patients ont été inclus, d'âge moyen respectivement $58,53 \pm 13,64$ ans dans le groupe avec (fixation + cimentoplastie), et $61,86 \pm 8,24$ ans dans le groupe avec cimentoplastie.

⁴ Tian QH, He CJ, Wu CG, Li YD, Gu YF, Wang T, Xiao QP, Li MH. Comparison of Percutaneous Cementoplasty with and Without Interventional Internal Fixation for Impending Malignant Pathological Fracture of the Proximal Femur. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016 ;39(1) :81-9.

Les résultats ci-dessous portent sur les critères évalués à 1 an dans les deux groupes. Les effectifs pour chaque groupe ne sont pas rapportés.

	Fixation interne + Cimentoplastie n=19	Cimentoplastie n=21	p
VAS (douleur de 1 à 10)	1,33 ± 1,37	1,85 ± 1,21	<0,05
ODI (Oswestry Disability Index)* sur 50 ?	19,67 ± 4,27	26,00 ± 6,93	<0,05
KPS (Karnofsky Performance Scale)** de 0 à 100	93,33 ± 5,16	85,71 ± 9,76	<0,05
EFES (Enneking score function evaluation system) de 0 à 100	87,83 ± 2,79	78,43 ± 9,57	<0,05
Durée de l'opération (min)	80,00 ± 7,51	69,67 ± 10,18	
Fracture	-	5 fractures pathologiques du fémur	
Fuite de ciment	3/19 (15,79%)	4/21 (19,05%)	

*ODI questionnaire d'évaluation de la capacité fonctionnelle

**KPS échelle de performance utilisée chez les patients atteints de cancer

***évaluation fonctionnelle

Ces deux études de faible niveau de preuve à caractère exploratoire ont inclus des patients avec fractures pathologiques imminentes au niveau de la partie proximale du fémur, d'origine tumorale (score de Mirels >8 dans les deux études). Une ostéosynthèse percutanée prophylactique accompagnée d'une cimentoplastie était pratiquée pour permettre une stabilisation avec du matériel type vis canulée en titane de 8 mm ou trocard modifié.

Les études ci-dessous fournies dans le dossier (Etude Ristevski *et al.* et Etude Deschamps *et al.*) n'ont pas été retenues⁵.

Etude Ristevski *et al.*⁶ est une étude rétrospective réalisée à partir de deux bases de données de l'Ontario (le Canadian Institute for Health Information (CIHI) et l'Ontario Health Insurance Plan (OHIP)).

L'objectif était de comparer, sur la base de données recueillis chez 558 patients avec lésions fémorales métastatiques, et ayant subi une fixation de fracture ou une stabilisation prophylactique : les taux de survie, les complications médicales ou chirurgicales graves et la durée d'hospitalisation de ces patients.

Etude rétrospective dans laquelle la technique et le dispositif utilisés ne sont pas décrits (matériau de fixation, cimentoplastie ou non ...). De la même façon, le type de lésions n'est pas renseigné. Le champ d'indication des patients avant l'intervention (fixation ou stabilisation prophylactique) ne répond pas à l'indication revendiquée.

Etude Deschamps *et al.*⁷ (2015) est une étude monocentrique, rétrospective, non comparative. Cette étude rapporte l'expérience d'une ostéosynthèse percutanée pour fracture ou d'une ostéosynthèse percutanée avec cimentoplastie pour consolidation préventive de fractures pathologiques imminentes localisées au niveau du sacrum (n=16), de la crête iliaque (n=9), de l'anneau pelvien (n=7) ou de la partie proximale du fémur (n=1 patient).

Compte tenu du dessin de l'étude (étude rétrospective, non comparative) limite son interprétation. Par ailleurs, le champ d'indication (ostéosynthèse du sacrum, crête iliaque, anneau pelvien) qui ne répond pas à l'indication revendiquée (prévention de fracture pathologique imminente dans la partie proximale du fémur).

Au final, la commission considère que ces dispositifs d'ostéosynthèse sont sans équivalence technique avec Y-STRUT et donc ne permettent pas de démontrer l'intérêt d'Y-STRUT.

⁶ Ristevski B, Jenkinson RJ, Stephen DJ, Finkelstein J, Schemitsch EH, McKee MD, Kreder HJ. Mortality and complications following stabilization of femoral metastatic lesions: a population-based study of regional variation and outcome. *Can J Surg.* 2009; 52(4): 302-308.

⁷ Deschamps F, de Baere T, Hakime A, Pearson E, Farouil G, Teriitehau C, Tselikas L. Percutaneous osteosynthesis in the pelvis in cancer patients. *Eur Radiol.* 2016;26(6):1631-9.

04.1.1.2. DONNÉES SPÉCIFIQUES

Deux études cliniques spécifiques **HIP#0** et **HIPPON** qui évaluent la faisabilité et la sécurité du dispositif dans les deux indications revendiquées sont fournies. Deux résumés de protocoles HIP1 et HIPPON100 sont également fournis dans le dossier. Une étude biomécanique⁸ n'a pas été retenue.

- PRÉVENTION EN ORTHOPÉDIE TRAUMATOLOGIE

L'étude HIP#0, prospective, multicentrique (3 centres en France et 1 centre en Belgique), non comparative avait pour objectif d'étudier la faisabilité et la tolérance de la mise en place du dispositif Y-STRUT, implanté chez des patients âgés (>60 ans), ostéoporotiques, et opérés pour fracture trochantérienne, en prévision de la survenue d'une fracture controlatérale du fémur.

Il était prévu d'inclure 15 patients dans cette étude. Les critères d'inclusion sont les critères de sélection définis dans l'indication d'Y-STRUT (hormis un protocole prévoyant exclusivement des femmes et un score ASA <4).

Le suivi de cette étude était prévu jusqu'à 5 ans.

Les critères de jugement étaient multiples avec notamment :

- Des critères pour l'évaluation de la faisabilité de la procédure (temps opératoire, position des patients, difficulté au bloc opératoire) ;
- L'évaluation de la tolérance à court terme (3 semaines) (reprise de la marche à 3 semaines post-opératoire et évaluation de la douleur par une échelle visuelle analogique EVA)
- L'évaluation de la tolérance à moyen (12 mois) et long terme (1 à 5 ans) par de multiples critères, notamment la fréquence des effets indésirables, l'évaluation de l'intégration osseuse par ostéodensitométrie, l'enregistrement du nombre de chutes, la douleur, l'évaluation du statut fonctionnel (score OHS-12)...

Au final, 4 patients (4 femmes) ont été inclus dans cette étude dans trois centres. Sur ces 4 patientes, 2 patientes ont interrompu le suivi avant 1 an.

Le suivi moyen était de 461 jours (213 à 945 jours).

-La durée moyenne d'intervention dans l'étude HIP#0 était de 48 ± 15 minutes (par des chirurgiens orthopédistes).

-La durée moyenne d'hospitalisation dans l'étude HIP#0 était de $17,0 \pm 9,1$ jours (5 à 27 jours).

Les effets indésirables observés au cours de la procédure sont détaillés dans la rubrique 4.1.1.2.1.

Parmi ces effets indésirables, il y a eu notamment 2 effets indésirables intraopératoires jugés en lien avec le dispositif :

- un effet indésirable grave du dispositif (excès de ciment ayant entraîné une douleur post-opératoire et nécessité une réintervention).
- un effet indésirable du dispositif (une mauvaise connexion de l'implant sans conséquence clinique).

Il y a également eu 8 effets indésirables postopératoires tous jugés non en lien avec le dispositif.

L'étude HIP#0 est en cours. La date de fin d'inclusion était prévue pour le 31 décembre 2016. Les résultats intermédiaires pour cette étude de faisabilité sont fournis sur 4 des 15 patients prévus. Compte tenu du très faible effectif et des nombreuses données manquantes sur les

⁸ Szpalski M, Gunzburg R, Aebi M, Delimoge C, Graf N, Eberle S, Vienney C. A new approach to prevent contralateral hip fracture: Evaluation of the effectiveness of a fracture preventing implant. Clinical Biomechanics. 2015 ; 30(7): 713-9

multiples variables étudiées (EVA, score fonctionnel...), les résultats préliminaires de cette étude ne sont pas interprétables.

- PRÉVENTION EN ONCOLOGIE

L'étude HIPPON, prospective, multicentrique (4 centres en France), non comparative avait pour objectif d'étudier la faisabilité de la procédure et la tolérance du dispositif Y-STRUT implanté chez 10 patients avec lésions préfracturaires d'origine tumorale au niveau de la partie proximale du fémur.

Les critères d'inclusion sont les critères de sélection définis dans l'indication d'Y-STRUT (avec une espérance de vie < 3 mois et un score ASA <5 ajoutés dans le protocole)

Le suivi de cette étude était prévu jusqu'à 1 an.

Les critères de jugement étaient multiples avec notamment :

- L'évaluation de la faisabilité de la procédure (observation des fuites de ciment et temps opératoire)
- L'évaluation de la tolérance à court terme (reprise de la marche en post-opératoire immédiat, après le premier levé, et évaluation de la douleur par une échelle visuelle analogique EVA)
- L'évaluation de la tolérance à moyen terme par de multiples critères, notamment la fréquence des effets indésirables, une auto-évaluation de la douleur, les traitements concomitants de la douleur...
- L'absence de fracture post-opératoire

Au final, 10 patients ont été inclus dans cette étude.

Le suivi moyen était de 207 jours (24 à 393 jours).

-La durée moyenne d'intervention dans l'étude HIPPON était de 97 ± 28 minutes.

-La durée moyenne d'hospitalisation était de $2,3 \pm 1,4$ jours (1 à 5 jours).

Les effets indésirables observés au cours de la procédure sont détaillés dans la rubrique 4.1.1.2.1.

Parmi ces effets indésirables, il y a eu notamment 2 effets indésirables intraopératoires jugés en lien avec le dispositif :

- 1 effet indésirable grave du dispositif (panne du moteur chirurgical) ;
- 1 effet indésirable du dispositif (douleur de courte durée).

Il y a également eu 12 événements indésirables postopératoires dont 2 événements jugés en lien avec le dispositif (une rupture d'implant liée à une progression de la tumeur et un mauvais positionnement de l'implant, et une douleur aux points d'insertion de l'implant).

Seuls les résultats intermédiaires de cette étude HIPPON ont été transmis. Parmi les 10 patients implantés, 6 patients sont décédés au cours du suivi.

Il y a eu dans cette étude au cours du suivi, un cas de fracture du col du fémur avec rupture de l'implant.

Au final, dans les deux indications revendiquées, les données cliniques spécifiques disponibles sont des résultats intermédiaires issus de deux études non comparatives dont l'objectif était principalement la tolérance et la faisabilité de la procédure.

Ces données ne sont pas suffisantes pour démontrer le bénéfice clinique du dispositif Y-STRUT par rapport aux événements indésirables d'une chirurgie prophylactique.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

Sur les 14 procédures d'implantation effectuées au cours des essais, 24 événements indésirables ont été rapportés dans les 2 études incluant 3 effets indésirables graves en lien avec le dispositif (EIGD), 3 effets indésirables en lien avec le dispositif (EID), 11 événements indésirables graves (EIG), et 7 événements indésirables.

Au final, les complications peropératoires (4 complications dont 2 graves) ont toutes été jugées en lien avec le dispositif :

Dans l'étude HIP#0 (traumatologie)

- 1 effet indésirable grave, en lien avec le dispositif (un excès de ciment à proximité du site d'insertion causait une douleur et a dû être enlevé chirurgicalement);
- 1 effet indésirable, en lien avec le dispositif, lié à une mauvaise connexion de l'implant (défaut de suivi des instructions) ;

Dans l'étude HIPPON (oncologie)

- 1 effet indésirable grave, en lien avec le dispositif, lié à un incident technique survenu avec le moteur chirurgical (instrument fourni par l'hôpital) ;
- 1 effet indésirable, en lien avec le dispositif, lié à une douleur aux points d'insertion considéré comme en lien avec la procédure opératoire.

Les complications post-opératoires (20 complications dont 12 graves) rapportées au cours des études sont les suivantes :

Dans l'étude HIP#0 (traumatologie)

- 8 événements indésirables (dont 3 événements indésirables graves) sont jugés non en lien avec le dispositif

Dans l'étude HIPPON (oncologie)

- 12 événements indésirables (dont 9 événements indésirables graves) et parmi lesquels 2 événements sont jugés en lien avec le dispositif, à savoir :
 - o 1 événement indésirable grave : une fracture du col du fémur associée à une fracture de l'implant a été identifiée au suivi à 6 mois et a nécessité l'explantation du dispositif; cet événement a été attribué à la progression de la tumeur et à la position non optimale de l'implant trop proche du cortex cervical.
 - o 1 effet indésirable : lié à une douleur aux points d'insertion considéré comme en lien avec la procédure opératoire

04.1.2. PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

- PRÉVENTION EN ORTHOPÉDIE TRAUMATOLOGIE

Les moyens de prévention des fractures de hanche, chez les personnes à haut risque, consistent essentiellement dans :

- la prévention des chutes par :
 - une utilisation minimale des psychotropes
 - l'aide à la marche grâce à des dispositifs adaptés
 - le traitement des affections cardio-vasculaires (hypotension, troubles du rythme cardiaque...)
 - la correction de l'acuité visuelle
 - l'aménagement sécurisé de l'environnement (éclairage, sol...)
- la prévention et le traitement médical de l'ostéoporose.
- Les protecteurs de hanche peuvent venir en complément des moyens de prévention existants (non-inscrits sur la LPPR).

- PRÉVENTION EN ONCOLOGIE

La prise en charge des métastases osseuses repose sur les traitements spécifiques de la tumeur primitive (cytotoxiques, thérapies ciblées), les traitements locaux par chirurgie, radiothérapie ou radiologie interventionnelle (en cas de douleur osseuse non contrôlée par les antalgiques, de risque fracturaire élevé ou de risque de compression médullaire) et les médicaments agissant spécifiquement sur la minéralisation (bisphosphonates, inhibiteurs du système RANK/RANKL)⁹.

⁹ Des traitements médicamenteux tels que la perfusion de bisphosphonates peuvent également être prescrits dans la prévention des complications osseuses (fractures pathologiques, compression médullaire, irradiation ou chirurgie osseuse, hypercalcémie

Dans la prise en charge de patients présentant des métastases osseuses des os longs et du rachis, une ostéosynthèse prophylactique en cas de risque de fracture peut être proposée pour une diminution de la douleur et une stabilisation immédiate en complément du traitement médical ou de la radiothérapie.

En cas de métastase d'une zone articulaire non accessible à une ostéosynthèse, une arthroplastie peut être indiquée, en particulier au niveau de la hanche.

Le choix d'un traitement prophylactique chirurgical pour les fractures pathologiques imminentes de patients avec lésions ostéolytiques dépend principalement, de l'état général du patient, des traitements en cours, de l'opérabilité des patients et de son espérance de vie.

Les données cliniques ne permettent pas d'établir la place du dispositif Y-STRUT dans la stratégie thérapeutique de prévention de la fracture de hanche controlatérale et de prévention des fractures pathologiques imminentes.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DU PRODUIT

Au final, dans les deux indications revendiquées, les résultats disponibles sont des résultats intermédiaires issus de deux études non comparatives dont les objectifs principaux étaient la tolérance et la faisabilité de la procédure.

Compte tenu des très faibles effectifs de patients implantés (4 patients pour HIP#0 et 10 patients pour HIP#10) et du caractère très préliminaire des résultats disponibles, les données cliniques soumises ont été jugées insuffisantes par la Commission pour se prononcer sur l'intérêt de Y-STRUT dans ces indications.

04.2. INTÉRÊT DE SANTÉ PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITÉ DE LA PATHOLOGIE

La fracture du col du fémur est associée à une morbi-mortalité élevée : elle menace l'autonomie des patients âgés et 1/4 d'entre eux meurt au cours de l'année suivant leur fracture du col du fémur. Toutes causes confondues, 23,5 % des patients de 55 ans ou plus meurent dans l'année qui suit une fracture du col du fémur.¹⁰

La morbidité liée aux métastases osseuses est importante : douleur, hypercalcémies, compressions neurologiques et fractures pathologiques. On estime que plus de 20%¹¹ des patients porteurs de métastases osseuses sont victimes d'une fracture pathologique au cours de l'évolution de leur maladie.

De par ses conséquences médicales et sa prévalence, la fracture de hanche constitue un problème de santé publique. Par ailleurs, les fractures pathologiques imminentes sont à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie et engagent le pronostic vital.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Les deux principaux facteurs de risque pour la fracture de la hanche sont les chutes et l'ostéoporose.

induite par des tumeurs) chez des patients adultes atteints de pathologie maligne à un stade avancé avec atteinte osseuse. Ex Zometa

¹⁰ DREES. Quel risque de décès un an après une fracture du col du fémur ? Numéro 0948. Janvier 2016

¹¹ Ashford R, Benjamin L, Pendlebury S, and al. The modern surgical and non-surgical management of appendicular skeletal metastases. Orthopaedics and Trauma 2012;26:184-99.

La fracture du col du fémur concerne essentiellement les sujets âgés, avec une nette prédominance féminine. Selon le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), en 2014, on dénombre 89 648 séjours en établissements privés ou publics pour fractures de la partie supérieure du fémur (col du fémur, trochanter, sous-trochanter).

On distingue deux grands types de fracture de l'extrémité supérieure du fémur (FESF), les fractures cervicales vraies et les fractures trochantériennes. Le pourcentage de fractures trochantériennes a été estimé en moyenne à 36% en 2009 par la DREES.¹²

Selon l'INCa, le nombre de nouveaux cas de cancer est estimé en 2015 à environ 385 000 (211 000 hommes et 174 000 femmes). Les métastases osseuses sont une complication fréquente, survenant principalement chez des patients souffrant d'un cancer avancé de la prostate, du sein, rein, poumon et thyroïde. La partie proximale du fémur (trochanter et col) est la localisation la plus fréquente des métastases d'os long.

Les fractures pathologiques surviennent chez 20-30%¹¹ des patients ayant des métastases osseuses.

04.2.3. IMPACT

Y-STRUT répond à un besoin déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DE SANTÉ PUBLIQUE

L'intérêt thérapeutique d'Y-STRUT ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu d'Y-STRUT est insuffisant en vue de son inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

¹² DREES. Les modalités de prise en charge des fractures du col du fémur en France de 1998 à 2009. Numéro 774. Septembre 2011