

**COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE****AVIS DE LA CNEDIMTS**

22 mars 2016

Faisant suite à l'examen du 8 mars 2016, la CNEDIMTS a adopté le projet d'avis le 22 mars 2016.

CONCLUSIONS

Système METS, prothèses modulaires de reconstruction fémorale sans revêtement d'hydroxyapatite

Demandeur : Stanmore Implants Worldwide Limited (Royaume Uni)

Fabricant : Stanmore Implants Worldwide Limited (Royaume Uni)

Indications retenues :	Reconstruction de l'articulation de la hanche et/ou du genou le cas échéant, après résection de tumeurs osseuses fémorales primitives localisées ou de métastases osseuses entraînant une destruction massive du fémur et dans toutes situations exceptionnelles de destruction massive du fémur d'autre origine.
Service Rendu (SR) :	Suffisant , en raison de l'intérêt de santé publique rendu
Comparateurs retenus :	Autres systèmes modulaires de reconstruction fémorale massive
Amélioration du SR :	ASR de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	- avis antérieur de la commission de la Commission en date du 28 juin 2008¹ et 06 octobre 2009². - <u>Nouvelles données spécifiques</u> : -une série de cas (n=8) rétrospective, non comparative dans une indication de reprise de prothèse de hanche. -une série de cas (n=15) rétrospective, non comparative dans une indication de reprise de prothèse de hanche. -une analyse multicentrique rétrospective, non comparative sur 154 patients avec un recul minimal de 5 ans dans une indication carcinologique.
Éléments conditionnant le SR :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.
Modalités de prescription et d'utilisation :	La pose de l'indication ainsi que le choix des séquences pré-, per et post-opératoires doivent relever d'une décision concertée, prise par une équipe multidisciplinaire lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire. La prise en charge des patients doit avoir lieu dans un centre spécialisé dans le traitement des tumeurs osseuses. Les contre-indications sont les suivantes : - Infection et sepsis - Couverture par les parties molles inadéquates ou incomplète - Patient non coopératif, réticent ou incapable de suivre les préconisations liées à sa pathologie, - Sensibilité aux corps étrangers - Obésité - Troubles vasculaires, neuromusculaires ou dystrophie musculaire
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations
Population cible :	Entre 100 et 200 patients par an

Avis 1 définitif

¹ Avis de la Commission d'Evaluation Des Produits et Prestations du 28 juin 2008 relatif au SYSTEME METS, prothèse modulaire de reconstruction fémorale. HAS 2008. <http://www.has-sante.fr>

² Avis de la Commission Nationale D'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé du 06 octobre 2009 relatif SYSTEME METS, prothèse modulaire de reconstruction fémorale avec éléments revêtus d'hydroxyapatite. HAS 2009. <http://www.has-sante.fr>

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement 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. MODELES ET REFERENCES

Le système METS fémoral comprend trois modèles de reconstruction fémorale :

- Fémur total modulaire : dispositif de reconstruction fémorale totale METS,
- Fémur proximal modulaire : dispositif de reconstruction fémorale proximale METS,
- Fémur distal modulaire : dispositif de reconstruction fémorale distale METS.

01.2. CONDITIONNEMENT

Le système fémoral METS est livré sous conditionnement unitaire stérile.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande de renouvellement concerne les indications suivantes :

- Tumeurs osseuses fémorales primitives localisées
- Métastases osseuses entraînant une destruction massive du fémur
- Toutes situations exceptionnelles de destruction massive du fémur d'autre origine.

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués sont l'ensemble des prothèses sur mesure.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Le système de reconstruction fémorale METS a été évalué pour la première fois par la Commission en date du 28 juin 2008³. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté⁴ du 08/03/2010 (Journal officiel du 17/03/2010).

Un deuxième avis de la CNEDIMTS en date du 06 octobre 2009⁵ a attribué une ASA IV des systèmes modulaires METS de reconstruction fémorale comportant des éléments revêtus d'hydroxyapatite par rapport aux systèmes modulaires METS de reconstruction du fémur avec éléments non revêtus d'hydroxyapatite.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par SGS UNITED KINGDOM LIMITED (n°0120), Royaume Uni

³ Avis de la Commission d'Evaluation Des Produits et Prestations du 28 juin 2008 relatif au SYSTEME METS, prothèse modulaire de reconstruction fémorale. HAS 2008. <http://www.has-sante.fr>

⁴ Arrêté du 08/03/2010 relatif à l'inscription de la prothèse modulaire de reconstruction fémorale SYSTÈME METS de la société STANMORE IMPLANTS Worldwilde au chapitre 1er du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 17/03/2010. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 19/02/2016]

⁵ Avis de la Commission Nationale D'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé du 06 octobre 2009 relatif SYSTEME METS, prothèse modulaire de reconstruction fémorale avec éléments revêtus d'hydroxyapatite. HAS 2009. <http://www.has-sante.fr>

03.2. DESCRIPTION

Le Système METS fémoral est un système modulaire de reconstruction massive fémorale. La prothèse définitive est constituée de plusieurs éléments choisis et assemblés par le chirurgien orthopédiste, selon les besoins spécifiques de suppléance fémorale pour chaque patient, en fonction de la longueur de l'os réséqué.

Le système METS est un kit comprenant :

- les composants implantables nécessaires à la constitution définitive des prothèses de reconstruction massive fémorale totale, distale ou proximale
- les implants d'essai
- l'instrumentation spécifique à chaque type de prothèse

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

- une tête fémorale (en métal Chrome-Cobalt ou céramique)
- un trochanter
- une diaphyse
- un connecteur fémur total
- une prothèse de genou SMILES, composée de :
 - un composant épiphysaire
 - un composant tibial constitué d'une charnière (fixe, rotatoire en métal ou rotatoire en polyéthylène)

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

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

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

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

Les composants métalliques sont en alliage chrome-cobalt-molybdène (CoCrMo) ou en titane.

La modularité est présente à différents niveaux :

- tiges diaphyses et connecteurs fémoraux disponibles en plusieurs longueurs
- bagues ovales ou rondes et de différents diamètres
- têtes fémorales en chrome-cobalt ou en céramique, de diamètre variable et avec des longueurs de col variables.
- mode de réinsertion des tissus mous et/ou de l'os sur les trochanters : plaque (revêtue de titane poreux et hydroxyapatite) et 2 vis ou 1 fil de chrome-cobalt.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

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

03.4. ACTES

Parmi ces actes inscrits à la Classification Communes des Actes Médicaux (CCAM version v39.10 en date du 1er janvier 2015), ceux qui traduisent l'acte d'exérèse du fémur et de reconstruction par un Système METS sont :

- pour la prothèse de fémur proximal, l'association des deux actes :

- NBFA007 : Résection "en bloc" d'une extrémité et/ou de la diaphyse du fémur.
- NEMA011 : Reconstruction de l'articulation coxo-fémorale par prothèse massive ou sur mesure, après perte de substance segmentaire au niveau de la hanche ou de l'os coxal.

- pour la prothèse de fémur distal, l'association des deux actes :

- NBFA007 : Résection "en bloc" d'une extrémité et/ou de la diaphyse du fémur
- NFMA006 : Reconstruction de l'articulation du genou par prothèse massive ou sur mesure, après perte de substance segmentaire avec ou sans reconstruction de l'appareil extenseur.

- pour la reconstruction massive de fémur total, l'association de 3 actes :

- NBFA007 : Résection en bloc d'une extrémité et/ou de la diaphyse du fémur,
- NEMA011 : Reconstruction de l'articulation coxofémorale par prothèse massive ou sur mesure, après perte de substance segmentaire au niveau de la hanche ou de l'os coxal.
- NFMA006 : Reconstruction de l'articulation du genou par prothèse massive ou sur mesure, après perte de substance segmentaire.

04 SERVICE RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Le système METS a été évalué pour la première fois par la commission en 2008 et a fait l'objet de deux avis de la CNEDIMTS :

Dans son avis du 27 mai 2008, la commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant pour les systèmes modulaires METS de reconstruction fémorale comportant des éléments revêtus et non revêtus d'hydroxyapatite avec :

- une amélioration du service attendu de niveau IV pour les systèmes modulaires METS de reconstruction du fémur proximal et du fémur distal par rapport aux prothèses sur mesure de reconstruction du fémur proximal et du fémur distal ;
- une amélioration du service attendu de niveau III du système METS de reconstruction modulaire du fémur total par rapport aux prothèses sur mesure de reconstruction du fémur total.

Les données soutenant la demande étaient des données non spécifiques de la prothèse METS :

- Série de cas de 100 patients suivis à 24 mois pour des interventions de reconstruction du fémur proximal;
- Série de cas de 38 patients avec un recul clinique moyen de 21 mois pour des interventions de reconstruction du fémur distal.

Une deuxième demande d'inscription sur la LPPR concernant le système METS avec des éléments revêtus d'hydroxyapatite a été examinée par la commission. Dans son avis du 06 octobre 2009, la CNEDIMTS reconnaît une ASA mineure (ASA IV) des systèmes modulaires METS de reconstruction fémorale comportant des éléments revêtus d'hydroxyapatite par rapport aux systèmes modulaires METS de reconstruction du fémur avec éléments non revêtus d'hydroxyapatite dans les indications de tumeurs osseuses fémorales primitives localisées chez des patients ayant une espérance de vie élevée et toutes autres situations exceptionnelles de destruction massive du fémur chez des patients ayant une espérance de vie élevée.

Les données soutenant la demande étaient :

- Données comparatives issues d'une série de cas 35 patients revus en moyenne à 12 ans après résection de tumeurs osseuses et reconstruction du fémur distal soit par prothèse modulaire avec une bague non revêtue d'hydroxyapatite et prothèses de genou à charnière fixe (n=15), soit par prothèse modulaire avec bague revêtue d'hydroxyapatite et prothèses de genou à charnière rotatoire (n=10) ;
- Données comparatives issues d'une cohorte de 335 patients revus en moyenne à 12 ans après résection de tumeurs osseuses et reconstruction du fémur distal soit par prothèse modulaire avec bague non revêtue d'hydroxyapatite et prothèses de genou à charnière fixe (n=162), soit par prothèse modulaire avec bague revêtue d'hydroxyapatite et prothèses de genou à charnière rotatoire (n=158), soit par prothèse modulaire avec bague non revêtue d'hydroxyapatite et prothèses de genou à charnière rotatoire (n=15) ;
- Données non comparatives sur les prothèses modulaires avec éléments revêtus d'hydroxyapatite pour reconstruction du fémur proximal chez 100 patients et pour reconstruction du fémur distal chez 38 patients ;

La CNEDIMTS en 2009 demandait, comme conditions au renouvellement, la production des données montrant la capacité du trochanter revêtu d'hydroxyapatite à maintenir dans le temps une fixation stable de l'appareil abducteur. Les critères de jugement pouvaient être notamment l'absence d'ascension du trochanter et la préservation de la fonction du moyen fessier.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Deux séries de cas rétrospectives et un rapport d'étude en cours de publication spécifiques du système modulaire METS sont fournies.

Trois séries de cas rétrospectives concernant des prothèses sur mesure ne faisant pas l'objet de cette demande de renouvellement d'inscription n'ont pas été retenues.

✓ Etude Dean et al., 2012⁶ :

L'objectif de cette série rétrospective monocentrique était d'évaluer les devenir cliniques et fonctionnels des prothèses de reconstruction du fémur proximal modulaire METS après échec de fixation du fémur proximal de prothèses conventionnelles chez 8 patients entre

⁶ Dean B., Matthews J., Price A., Stubbs D., Whitwell D., Gibbons C. Modular endoprosthetic replacement for failed internal fixation of the proximal femur following trauma. International Orthopaedics 2012;36:731-734.

2001 et 2008. Le critère de jugement principal était la survie globale à un an de la prothèse. Les critères de jugement secondaires étaient la survie de la prothèse, le devenir fonctionnel selon le score de Harris, l'évaluation radiologique et autres complications. L'âge moyen était de 67,5 ans [min : 50, max : 79], le suivi moyen de 16.5 mois [min : 6, max : 36].

Résultats :

- Score HHS moyen 71.4 [min : 64, max : 85]
- Pas de complications chirurgicales, infection et luxations
- 1 décès dû aux complications d'un myélome multiple.

✓ **Etude Sewell et al., 2010⁷**

L'objectif de cette série rétrospective monocentrique était d'évaluer le devenir clinique et fonctionnel des prothèses de reconstruction du fémur proximal modulaire METS avec composants revêtus d'hydroxyapatite chez 15 patients ayant une sévère perte osseuse au niveau du fémur proximal dans une reprise de chirurgie de la hanche entre 2001 et 2006 (conditions non-néoplasiques). Le critère de jugement principal était la survie globale de la prothèse à 60 mois. Les critères de jugement secondaires étaient la survie de la prothèse, le devenir fonctionnel selon le score HHS⁸ et le score de TESS⁹, l'évaluation radiologique et les complications.

L'âge moyen des patients était de 67 ans [min : 34, max : 85] et la durée moyenne du suivi est de 60 mois [min : 1, max : 99].

Les indications pour la reconstruction massive étaient :

- Réimplantation pour infection profonde : n=9
- Descellement aseptique : n=3
- Fracture périprothétique : n=2
- Réimplantation pour arthroplastie douloureuse : n=1

Résultats inhérents au critère de jugement principal :

A 5 ans, 13 implants sont toujours en place : 87%

Un décès 15 jours après l'intervention dû à une pneumonie,

Les 14 autres patients ont un suivi moyen de 64 mois.

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires :

2 « échecs » avec une absence d'augmentation du Score HHS > 19,

Ecart longueur de membre : 1,2 cm [min : 0, max : 6 cm],

Ostéo-intégration de la bague hydroxyapatite dans 7 cas sur 14.

Tous les implants sont radiologiquement stables au dernier suivi

Amélioration du score HHS de 28% [min : 13, max : 49] à 69% [min : 39, max : 85]

Amélioration du score de TESS, de 26% [min : 14, max : 40] à 71% [min : 35, max : 82]

Flexion moyenne : 84° [min : 10, max : 110°]

Effets secondaires :

Luxation à 3 mois : n=2

Infection superficielle de la plaie : n=1

Persistance de l'infection profonde : n=1

⁷ Sewell M., Hanna S., Carrington R., Pollock R., Skinner J., Cannon S. Modular proximal femoral replacement in salvage hip surgery for non-neoplastic conditions. Acta Orthop. Belg., 2010, 76,793-502

⁸ Harris Hip Score : score sur 100 points testant la fonctionnalité de la hanche (douleur, fonction, mobilité, absence de déformation)

⁹ Toronto Extremity Salvage Score : auto-questionnaire de 30 questions mesurant la récupération sur activité journalière (se laver, s'habiller, marcher, conduire, travailler...)

- ✓ **Analyse multicentrique de la survie de 154 reconstructions prothétiques massives du fémur distal avec un recul minimum de 5 ans (Non publié - rapport d'étude fourni + protocole)¹⁰**

Étude rétrospective multicentrique (4 centres : Nantes, Tours, Marseille, Paris) ayant pour objectif d'évaluer la survie, les complications et les résultats fonctionnels à 5 ans après implantation d'un fémur distal modulaire METS.

154 patients adultes avec tumeur primitive ont été inclus entre 2004 et 2010 (exclusion des procédures de reprise) : 143 patients ont des prothèses avec des éléments revêtus d'hydroxyapatite.

Les critères suivant ont été analysés :

- Score de TESS
- Recherche de 5 causes d'échec selon Henderson : atteinte parties molles, descellement aseptique, fracture de prothèse, infection et récurrence tumorale

L'âge moyen était de 41 ans [min : 16, max : 77].

Résultats inhérents au critère de jugement principal :

103 patients sans signe de maladie au dernier suivi

23 sans signe de récurrence après traitement d'une récurrence

7 vivants avec maladie

21 décédés

Le score fonctionnel TESS moyen est de 81% (Note : IC non communiqué)

86% d'ostéo-intégration avec utilisation de bague hydroxyapatite

Echec prothétique global

* Sur parties molles : n=0

* Descellement aseptique : n=8 (5%)

* Fracture de prothèse : n=6 (4%)

* Infection : n=9 (6%)

* Récurrence tumorale : n=5 (3%)

Le taux de survie prothétique est de 82% à 5 ans et de 76% à 10 ans (Kaplan Meier)

Sur l'ensemble de ces échecs (18%), 3 amputations ont été nécessaires ainsi que l'implantation de 2 fémurs totaux de remplacement

Au total, depuis la précédente évaluation, les nouvelles données cliniques disponibles - 3 séries des cas rétrospectives non comparatives - sont limitées et de nature exploratoire (limites méthodologiques nombreuses, faible nombre de patients). Elles rapportent la faisabilité de l'utilisation et la survie des prothèses METS dans les situations de reprise de prothèses fémorales (situations non carcinologiques) et dans des situations carcinologiques. Les effectifs se rapportant à ces types de prothèses sont globalement faibles.

Les résultats par type de revêtement des éléments constitutifs des systèmes modulaires METS (avec ou sans revêtement d'hydroxyapatite) ne sont pas distingués.

Les résultats de ces études sont néanmoins concordants avec ceux habituellement rapportés dans la littérature, compte tenu du caractère de gravité et de la faible incidence de la principale pathologie concernée et ne remettent pas en cause les conclusions antérieures de la CNEDIMTS sur l'intérêt des systèmes modulaires de reconstruction massive fémorale METS.

¹⁰ Rochwerger R. et al. Five year minimum follow-up results of a continuous national multicentric series of 154 distal femur reconstructions with massive cemented endoprosthesis after primary bone tumor resection

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. MATERIOVIGILANCE

Depuis 2010, le demandeur rapporte deux incidents de matériovigilance sur le fémur distal modulaire METS :

- Absence de stabilité à l'interface diaphyse/tige un mois après l'intervention
- Axe charnière fracturé

Depuis 2003, date des premières implantations en France, 796 implants du Système METS fémoral dont 432 prothèses massives de Fémur Distal Modulaire METS ont été posés.

Le risque d'incidents de désengagement de cône (5 cas reportés au total) pour l'ensemble des modèles du Système METS et pour le modèle Fémur Distal Modulaire METS uniquement sont respectivement de 0,5% et de 0,9%.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Les stratégies thérapeutiques disponibles dans les situations nécessitant une résection osseuse massive au niveau du fémur sont les suivantes :

- L'amputation transfémorale ou la désarticulation de la hanche, en fonction de la localisation et de l'étendue de la tumeur ; le patient pouvant être appareillé par la suite.
- La pose de prothèse de hanche ou de genou à charnière (selon la localisation et l'étendue de la tumeur) associée ou non à une reconstruction fémorale par allogreffe (selon la localisation et l'étendue de la tumeur). La prothèse de hanche peut être totale ou fémorale (unipolaire ou bipolaire).
- Les prothèses sur-mesure de reconstruction massive du fémur total, proximal ou distal. Seules sont inscrites sur la LPPR les prothèses sur-mesure pour les reconstructions de fémur total.
- Les prothèses modulaires de reconstruction fémorale dont les systèmes modulaires METS de reconstruction du fémur proximal et du fémur total inscrits sur la LPPR. La Commission a recommandé en novembre 2012¹¹ l'inscription des prothèses modulaires de reconstruction épiphyso-métaphyso-diaphysaire du genou sous descriptions génériques.

Tableau 1 : Stratégie chirurgicales de prise en charge des tumeurs osseuses au niveau fémoral pour chaque dispositif METS

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

¹¹ Avis de la Commission du 6 novembre 2012 relatif aux implants articulaires de genou. HAS ; 2012. <http://www.has-sante.fr>

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

Les recommandations françaises pour la prise en charge des patients atteints d'ostéosarcome¹² sont les suivantes :

« La chirurgie doit être pratiquée par un chirurgien familiarisé avec cette pathologie.

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

Des recommandations de la European Society for Medical Oncology (ESMO) existent pour les ostéosarcomes localisés¹³ et les sarcomes d'Ewing¹⁴. Il est préconisé une chirurgie conservatrice du membre avec exérèse chirurgicale large de la tumeur, réalisée dans un centre spécialisé.

Des recommandations du National Comprehensive Cancer Network¹⁵ ont été publiées en 2007 aux Etats-Unis pour le diagnostic et la prise en charge des tumeurs osseuses (ostéosarcomes, chondrosarcomes et sarcomes d'Ewing). Chirurgicalement, il est préconisé une excision large de la tumeur avec obtention de marges saines et une conservation du membre lorsque cela est possible. Le diagnostic et le traitement des cancers osseux doit être fait par une équipe multidisciplinaire disposant d'une expertise dans la prise en charge de ces tumeurs. Il n'a pas été retrouvé de recommandations sur le type de reconstruction à réaliser après exérèse, partielle ou totale, du fémur.

Certaines situations exceptionnelles nécessitent une reconstruction osseuse massive du fémur dans un contexte non carcinologique. Il s'agit d'interventions itératives au niveau d'une prothèse totale hanche ou d'une prothèse totale de genou (prothèses descellées et/ou usées) conduisant à une perte de substance osseuse importante et de situations traumatologiques avec perte de substance osseuse massive ou sepsis. Il n'a pas été retrouvé de recommandations sur le type de reconstruction à réaliser dans ce contexte non carcinologique nécessitant une reconstruction osseuse massive au niveau fémoral. Dans ces situations, les alternatives thérapeutiques sont néanmoins de même nature que celles utilisées en contexte carcinologique.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, le système modulaire de reconstruction massive fémorale METS a un intérêt pour les patients ayant une tumeur osseuse localisée au niveau du fémur, nécessitant la résection du fémur proximal, du fémur distal ou de la totalité du fémur, et dans les situations exceptionnelles de destruction massive du fémur d'origine non carcinologique

¹² Philip T: Standards, Options et Recommandations (SOR) pour le diagnostic, le traitement et la surveillance de l'ostéosarcome. Bulletin du Cancer 1999;86 (2):159-76

¹³ European society for medical oncology: ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of osteosarcoma; Annals of Oncology 2005;16 (Suppl 1):71-72

¹⁴ European society for medical oncology: ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of Ewing's sarcoma of bone. Annals of Oncology 2005;16 (Suppl 1):73-74

¹⁵ National Comprehensive Cancer Network: Bone cancer. J Natl Compr Canc Netw 2007;5(4):420-37

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Le système METS de reconstruction massive fémorale est indiqué principalement dans le cadre de la prise en charge des pathologies osseuses tumorales primitives et secondaires, nécessitant la résection du fémur proximal, du fémur distal ou de la totalité du fémur, et dans toutes situations exceptionnelles de destruction massive du fémur proximal, distal ou du fémur total d'origine non carcinologique.

La prise en charge des patients comprend une résection des tumeurs impliquant soit une reconstruction, soit une amputation et est encadrée par un traitement de chimiothérapie ou de radiothérapie dans le cas des tumeurs malignes. Il s'agit par conséquent d'une pathologie lourde engageant le pronostic vital du patient et ayant dans tous les cas des conséquences importantes sur sa qualité de vie future sur le plan fonctionnel notamment.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

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

-L'**ostéosarcome** se caractérise par la production d'os immature ou de tissu ostéoïde par les cellules tumorales. Il survient principalement à l'adolescence ou complice, chez l'adulte, la maladie de Paget. Il affecte plus souvent les hommes que les femmes (ratio 1,5 :1).

L'âge médian du diagnostic est de 16 ans. Il varie de 10 à 25 ans. L'ostéosarcome représente 0,2% des cancers. Son incidence annuelle est estimée entre 0,3 cas et 0,5 cas pour 100 000. En France, sur les 200 nouveaux cas diagnostiqués chaque année, 150 le sont chez l'enfant. L'ostéosarcome survient surtout près des extrémités des os longs (dans 50% des cas le fémur) et touche le genou dans 70% des cas^{16,17}.

Aujourd'hui, pour les ostéosarcomes localisés au moment du diagnostic (80% des cas) et traités dans des centres spécialisés par chimiothérapie et par chirurgie, le taux de guérison varie entre 60% et 70%. La chirurgie est conservatrice (préservation du membre) pour plus de 90% des patients. Le pronostic est plus sévère (taux de guérison d'environ 30%) pour les tumeurs localisées dans le squelette axial et chez les patients ayant des métastases d'emblée¹⁵.

-Le **chondrosarcome** représente environ 20% des tumeurs osseuses malignes primitives¹⁷, soit 0,2 cas pour 100 000. L'âge de survenue de ces tumeurs se situe entre 40 et 70 ans¹⁸. Son évolution est lente et fréquemment peu symptomatique. Les localisations les plus fréquentes sont le pelvis (24 à 38%) et le fémur proximal (16 à 27%).

La survie globale varie selon les études de 60% à 70% à 5 ans et de 50% à 60% à 10 ans. Des métastases surviennent chez 10 à 22% des patients^{18,19,20,21}.

Le **sarcome d'Ewing** a une incidence annuelle de 0,1 pour 100 000. Il apparaît le plus souvent chez l'enfant ou l'adolescent. L'âge médian du diagnostic est de 14 ans et 90% des sujets atteints ont moins de 20 ans. Il atteint préférentiellement le pelvis (26%), et les

¹⁶ Hornicek F in American Academy of Orthopaedic Surgeon: Musculoskeletal Tumors. Ed Schwartz 2007:163-74

¹⁷ Dahlin DC. Bone tumors: General aspect and data on 6221 cases. Ed.3. Springfield, Illinois, Charles C Thomas. 1978:190-225

¹⁸ Lee FY, Mankin HJ, Fondren G, Gebhardt MC, Springfield DS, Rosenberg AE, et al. Chondrosarcoma of Bone. An assessment of outcome. J Bone Joint Surg (Am) 1999; 81-A: 326-38

¹⁹ Ucla E, Tomeno B, Forest M. Facteurs du pronostic tumoral dans les chondrosarcomes de l'appareil locomoteur. Rev Chir Orthop 1991;77: 301-11

²⁰ Duparc J, Badelon O, Bocquet L, Grossin M, Feldmann G. Un cas inhabituel de chondrosarcome à cellules claires avec des localisations tumorales intra-synoviales. Rev Chir Orthop 1985;71: 127-31

²¹ Anract P. In: M Forest, B Tomeno, D Vanel. Orthopedic Surgical Pathology: diagnosis of tumors and pseudotumoral lesions of bone and joint. Edinburgh London, New York Philadelphia San Francisco Sydney Toronto. Churchill Livingstone 1998: 27-32.

extrémités des os longs (50%) dont le fémur (16%) et le tibia (9%) mais tous les autres os peuvent être touchés^{14,22}.

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

Les tumeurs osseuses secondaires sont plus fréquentes que les tumeurs osseuses primitives, les métastases osseuses étant une complication courante dans l'évolution de nombreuses tumeurs. Les cancers de la prostate, du sein et du poumon représentent environ 80% des étiologies des métastases osseuses. Parmi les patients ayant un cancer du sein et de la prostate, environ 70% ont une atteinte métastatique clinique avérée au niveau osseux au moment de leur décès. Les autres cancers concernés sont les cancers du rein (35%), de la thyroïde (42%) et du poumon (36%)²³. Les métastases osseuses nécessitent exceptionnellement un traitement chirurgical par résection et reconstruction fémorale. Ce traitement peut être envisagé dans le cas d'une lésion unique sur des cancers peu évolutifs ou bien contrôlés ou lorsqu'il n'y a pas de bonne alternative médicale sur une lésion associée à un risque mécanique important dans le cadre d'un cancer peu ou pas radiosensible ou chimiosensible. Lorsque c'est le cas, il s'agit le plus souvent des métastases issues de cancers du rein et de la thyroïde. En France, en 2012, le nombre de nouveaux cas a été de 11 573 pour le cancer du rein et de 8 211 pour le cancer de la thyroïde²⁴.

04.2.3. IMPACT

Les systèmes modulaires de reconstruction massive du fémur proximal, du fémur distal et du fémur total METS répondent à un besoin partiellement couvert par les autres systèmes modulaires de reconstruction du fémur proximal, du fémur distal et du fémur total disponibles et les autres techniques chirurgicales de reconstruction massive du fémur.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de la gravité de la pathologie, les systèmes modulaires de reconstruction massive fémorale METS ont un intérêt de santé publique.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu est suffisant pour le renouvellement d'inscription du système modulaire de reconstruction massive fémorale METS sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande un renouvellement d'inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes : Tumeurs osseuses fémorales primitives localisées, métastases osseuses entraînant une destruction massive du fémur et toutes situations exceptionnelles de destruction massive du fémur d'autre origine.

²² Source : Orphanet, <http://www.orpha.net/consor/>, consulté le 22/2/2016

²³ Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. Clin cancer Res 2006;12 (20 Suppl): 6243s-6249s

²⁴ Institut national du cancer (INCa) : Incidence estimée des principales localisations cancéreuses selon le sexe en France métropolitaine en 2012. Juillet 2015.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

La pose de l'indication ainsi que le choix des séquences pré-, per et post- opératoires doivent relever d'une décision concertée, prise par une équipe multidisciplinaire lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire. La prise en charge des patients doit avoir lieu dans un centre spécialisé dans le traitement des tumeurs osseuses.

Les contre-indications sont :

- Infection et sepsis
- Couverture par les parties molles inadéquates ou incomplète
- Patient non coopératif, réticent ou incapable de suivre les préconisations liées à sa pathologie,
- Sensibilité aux corps étrangers
- Obésité
- Troubles vasculaires, neuromusculaires ou dystrophie musculaire

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPARATEURS RETENUS

Il existe d'autres systèmes modulaires de reconstruction massive du fémur proximal, du fémur distal et du fémur total. Malgré l'absence d'étude comparative, la Commission a retenu comme comparateur les autres systèmes modulaires de reconstruction massive de la hanche, inscrits ou non sur la LPPR, compte tenu de leurs avantages communs par rapport aux prothèses sur-mesure de reconstruction du fémur proximal, distal ou total (*i.e.* absence de délai de fabrication, adaptation de la prothèse en fonction de l'anatomie du patient et de la longueur de fémur effectivement réséqué au cours de l'intervention).

06.2. NIVEAU D'ASR

En l'absence d'étude clinique comparative, la Commission ne peut déterminer l'amélioration du service rendu du système METS fémoral par rapport aux autres systèmes modulaires de reconstruction massive de la hanche.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) du système modulaire de reconstruction massive fémorale METS par rapport aux autres systèmes modulaires de reconstruction massive fémorale.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

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

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

Les indications d'exérèse fémorale dans les cas de métastases osseuses étant exceptionnelles, la population cible est représentée principalement par la population des patients atteints de tumeurs osseuses primitives localisées au niveau du fémur. Les données épidémiologiques sur l'incidence et la localisation des 3 principaux types de tumeurs osseuses faisant l'objet d'une chirurgie d'exérèse et de reconstruction sont récapitulées dans le tableau 2 ci-dessous :

Tableau 2 : Incidence des tumeurs osseuses primitives localisées au niveau du fémur

Type de tumeur primitive	Incidence	Localisation au niveau du fémur	Nombre de cas / an
Ostéosarcome	0,5 cas pour 100 000	50%	0,25 cas pour 100 000
Chondrosarcome	0,2 cas pour 100 000	16 à 27%*	Entre 0,032 et 0,054 cas pour 100 000
Sarcome d'Ewing	0,1 cas pour 100 000	16%	0,016 cas pour 100 000

* Incidence des chondrosarcomes de fémur proximal

Au total, l'incidence de tumeurs osseuses primitives localisées au niveau du fémur proximal et du fémur total est estimée à 0,32 cas pour 100 000 au maximum, soit 208 patients par an.

La population cible des prothèses de reconstruction massive du fémur proximal ou du fémur total après exérèse de tumeur osseuse est donc estimée à 208 patients au maximum par an.

Concernant les pertes de substance osseuse massive d'origine non tumorale, il n'y a pas de donnée épidémiologique disponible. Le nombre de cas est estimé (avis d'expert) à 15 cas par an au niveau du fémur.

En 2014, le nombre d'actes de « reconstruction de l'articulation de la hanche par prothèse massive ou sur mesure, après perte de substance segmentaire » (NEMA011) est de 110. Il était de 114 en 2013 et de 85 en 2012.

En 2014, le nombre d'actes de « reconstruction de l'articulation de genou par prothèse massive ou sur mesure, après perte de substance segmentaire » (NFMA006) est de 176.

La reconstruction massive au niveau du fémur distal représente 75% des tumeurs du genou. La population rejointe pour les prothèses de reconstruction du tibia proximal est donc estimée à 130 patients par an.

La population rejointe des prothèses de reconstruction de fémur proximal ou de fémur total est estimée d'après les actes entre 85 et 115 par an.

La population cible est estimée entre 100 et 200 patients par an.

ANNEXE - REFERENCES DU SYSTEME MODULAIRE DE RECONSTRUCTION MASSIVE FEMORALE METS

code LPPR	Référence	Désignation
1 Trochanter		
3109335	s.mstrc/LSmIU	Trochanter Gauche Small Non Revêtu
3109335	s.mstrc/LStdU	Trochanter Gauche Standard Non Revêtu
3109335	s.mstrc/RSmIU	Trochanter Droit Small Non Revêtu
3109335	s.mstrc/RStdU	Trochanter Droit Standard Non Revêtu
2 Eléments de réinsertion		
3157950	s.msptpe	Plaque réinsertion trochantérique
3168266	msscw1.1/0.6	Câble réinsertion trochantérique
3140368	s.msfcsw/Short	Vis plaque trochantérique 23mm
3140368	s.msfcsw/Medium	Vis plaque trochantérique 28mm
3140368	s.msfcsw/Long	Vis plaque trochantérique 35mm
3 Composants Epiphysaires		
3184207	s.mkfe/LSm	Composant épiphysaire genou Gauche Small (inclut axe, paliers et circlip)
3184207	s.mkfe/RSm	Composant épiphysaire genou Droit Small (inclut axe, paliers et circlip)
3184207	s.mkfe/LStd	Composant épiphysaire genou Gauche Standard (inclut axe, paliers et circlip)
3184207	s.mkfe/RStd	Composant épiphysaire genou Droit Standard (inclut axe, paliers et circlip)
4 Charnières rotatoires		
3120012	s.mkrhm/SmLg	Tibia charnière rotatoire métal Small Queue longue
3120012	s.mkrhm/SmSt	Tibia charnière rotatoire métal Small Queue courte
3120012	s.mkrhm/StdLg	Tibia charnière rotatoire métal Standard Queue longue
3120012	s.mkrhm/StdSt	Tibia charnière rotatoire métal Standard Queue courte
3165210	s.mkrhp/Sm	Tibia charnière rotatoire polyéthylène Small
3165210	s.mkrhp/Std	Tibia charnière rotatoire polyéthylène Standard
3126486	s.mkfh/SmLg	Tibia charnière fixe Small Queue longue
3126486	s.mkfh/SmSt	Tibia charnière fixe Small Queue courte
3126486	s.mkfh/StdLg	Tibia charnière fixe Standard Queue longue
3126486	s.mkfh/StdSt	Tibia charnière fixe Standard Queue courte
5 Plaques d'augmentation tibiales		
3180698	s.mktp/Sm5	Plaque d'augmentation tibiale Small 5mm
3180698	s.mktp/Sm10	Plaque d'augmentation tibiale Small 10mm,
3180698	s.mktp/Sm15	Plaque d'augmentation tibiale Small 15mm,
3180698	s.mktp/Sm20	Plaque d'augmentation tibiale Small 20mm,
3180698	s.mktp/Std5	Plaque d'augmentation tibiale Standard 5mm
3180698	s.mktp/Std10	Plaque d'augmentation tibiale Standard 10mm
3180698	s.mktp/Std15	Plaque d'augmentation tibiale Standard 15mm,
3180698	s.mktp/Std20	Plaque d'augmentation tibiale Standard 20mm,
6 Diaphyse		
3155950	s.msfsht/45	Diaphyse 45mm
3155950	s.msfsht/60	Diaphyse 60mm
3155950	s.msfsht/75	Diaphyse 75mm
3155950	s.msfsht/90	Diaphyse 90mm
3155950	s.msfsht/105	Diaphyse 105mm
3155950	s.msfsht/120	Diaphyse 120mm
3155950	s.msfsht/135	Diaphyse 135mm
3155950	s.msfsht/150	Diaphyse 150mm

3155950	s.msftxt/120	Diaphyse d'extension 120mm
7 Tiges intramédullaires		
3140836	s.msstm/10x150	Tige fémorale courbe 150mm dia. 10> 8.5mm,
3140836	s.msstm/11x150	Tige fémorale courbe 150mm dia. 11> 9.5mm
3140836	s.msstm/12x150	Tige fémorale courbe 150mm dia. 12> 10.5mm,
3140836	s.msstm/13x150	Tige fémorale courbe 150mm dia. 13> 11.5mm,
3140836	s.msstm/14x150	Tige fémorale courbe 150mm dia. 14> 12.5mm,
3140836	s.msstm/15x150	Tige fémorale courbe 150mm dia. 15> 13.5mm,
3140836	s.msstm/14x100	Tige fémorale droite 100mm dia. 14> 13.2mm,
3140836	s.msstm/15x100	Tige fémorale droite 100mm dia. 15> 14.2mm,
9 Connecteur fémur total		
3152265	s.mstfl/165	Connecteur fémur total 165 mm
3152265	s.mstfl/225	Connecteur fémur total 225mm
10 Bagues		
3181485	s.mscol/R27S	Bague ronde dia.27mm non revêtue
3181485	s.mscol/R30S	Bague ronde dia.30mm non revêtue
3181485	s.mscol/R33S	Bague ronde dia.33mm non revêtue
3181485	s.mscol/R36S	Bague ronde dia.36mm non revêtue
3183099	s.mscol/027x30S	Bague ovale dia.27*30mm non revêtue
3183099	s.mscol/030x33S	Bague ovale dia.30*33mm non revêtue
3183099	s.mscol/033x36S	Bague ovale dia.33*36mm non revêtue
3183099	s.mscol/036x39S	Bague ovale dia.36*39mm non revêtue
11 Autres composants		
3101173	SMAX01	Axe SMILES Small
3101173	SMAX02	Axe SMILES Standard
3114052	SMBPR01	Tampon SMILES Small
3114052	SMBPR02	Tampon SMILES Standard
3158078	SMBSH01	Paliers SMILES Small
3158078	SMBSH02	Paliers SMILES Standard
3104993	SMCIC01	Circlip