

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

22 septembre 2020

*Faisant suite à l'examen 01/09/2020, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 22/09/2020.***CONCLUSIONS****Système METS**, Prothèse modulaire de reconstruction fémorale sans revêtement d'hydroxyapatite

Demandeur : STRYKER SAS (France)

Fabricant : STANMORE IMPLANTS WORLDWIDE LIMITED (Royaume-Uni)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 4)

Indications retenues :	Celles définies à la LPPR, à savoir 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 pour les références déjà inscrites à la LPPR - Suffisant pour l'ajout de deux références de Composants PE
Comparateurs retenus :	Les autres systèmes de reconstruction massive fémorale
Amélioration du SR :	ASR de niveau V (absence d'amélioration)
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données
analysées :

Données spécifiques :

- Etude de Lundh (2013), rétrospective, non comparative chez 21 patients dans des indications non carcinologiques et suivis en moyenne 44 mois [13-98].
- Etude de Tsagkosis (2015), rétrospective, non comparative chez 52 patients dans des indications carcinologiques et suivis en moyenne 4,5 ans [12-135 mois].
- Etude de Grammatopoulos (2016), rétrospective, non comparative chez 79 patients dans des indications non carcinologiques et suivis en moyenne 5 ans [0,1-11,5].
- Etude de Stenvensen (2018), rétrospective, non comparative chez 100 patients dans des indications carcinologiques et suivis en moyenne 3,6 ans (min 1 an)
- Etude de Khajuria (2018), rétrospective, non comparative chez 37 patients dans des indications non carcinologiques et suivi en moyenne 33 mois [6-84].
- Etude de Alvand (2018), rétrospective, non comparative chez 69 patients dans des indications non carcinologiques avec un suivi moyen de 3,8 ans [2-10].
- Etude de Grenn (2019), publication de l'étude réalisée pour répondre à la demande d'étude post-inscription lors de la dernière évaluation en 2016 (n=31) rétrospective, monocentrique, non comparative visant à évaluer la capacité du trochanter revêtu d'hydroxyapatite (HAP) à restituer un appareil abducteur de façon durable. Les résultats sur le critère de jugement principal (évaluation de la conservation de la force d'abduction) sont rapportés pour 16 patients.
- Une étude non publiée, rétrospective, non comparative chez 113 patients dans des indications carcinologiques avec un suivi médian de 109 mois.
- Une étude non publiée, rétrospective, non comparative chez 31 patients dans des indications carcinologiques avec un suivi moyen de 52,3 ± 36,44 mois.

Éléments conditionnant le SR :	
- Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel. Celles définies à la LPPR, à savoir : La pose de l'indication ainsi que le choix des séquences pré-, per et postopératoires 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
Etudes 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 pour ce type de prothèse est estimée à 200 patients maximum par an. Pour information la population rejointe de la version METS sans revêtement d'hydroxyapatite est estimée entre 100 et 200 patients par an.

Avis 1 définitif

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) et de modification des conditions d'inscription qui vise l'ajout de deux références de Composant PE.

01.1. MODELES ET REFERENCES

La demande concerne :

- les références suivantes déjà inscrites à la LPPR :

code LPPR	Référence*	Désignation
1 Trochanter		
3109335	MSTRC-LSMLU	Trochanter Gauche Small Non Revêtu
3109335	MSTRC-LSTDU	Trochanter Gauche Standard Non Revêtu
3109335	MSTRC-RSMLU	Trochanter Droit Small Non Revêtu
3109335	MSTRC-RSTDU	Trochanter Droit Standard Non Revêtu
2 Eléments de réinsertion		
3157950	MSFPTE	Plaque réinsertion trochantérique
3168266	MSCCW1.1-0.6	Câble réinsertion trochantérique
3140368	MSFSCW-SHORT	Vis plaque trochantérique 23mm
3140368	MSFSCW-MEDIUM	Vis plaque trochantérique 28mm
3140368	MSFSCW-LONG	Vis plaque trochantérique 35mm
3 Composants Epiphysaires (inclut axe paliers et circlip)		
3184207	MKFE-LSM	Composant épiphysaire genou Gauche Small
3184207	MKFE-RSM	Composant épiphysaire genou Droit Small
3184207	MKFE-LSTD	Composant épiphysaire genou Gauche Standard
3184207	MKFE-RSTD	Composant épiphysaire genou Droit Standard
4 Charnières rotatoires		
3120012	MKRHM-SMLG	Tibia charnière rotatoire métal Small Queue longue
3120012	MKRHM-SMST	Tibia charnière rotatoire métal Small Queue courte
3120012	MKRHM-STDLG	Tibia charnière rotatoire métal Standard Queue longue
3120012	MKRHM-STDST	Tibia charnière rotatoire métal Standard Queue courte
3165210	MKRHP-SM	Tibia charnière rotatoire polyéthylène Small
3165210	MKRHP-STD	Tibia charnière rotatoire polyéthylène Standard
3126486	MKFH-SMLG	Tibia charnière fixe Small Queue longue
3126486	MKFH-SMST	Tibia charnière fixe Small Queue courte
3126486	MKFH-STDLG	Tibia charnière fixe Standard Queue longue
3126486	MKFH-STDST	Tibia charnière fixe Standard Queue courte
5 Plaques d'augmentation tibiale		
3180698	MKTP-SM5	Plaque d'augmentation tibiale Small 5mm
3180698	MKTP-SM10	Plaque d'augmentation tibiale Small 10mm
3180698	MKTP-SM15	Plaque d'augmentation tibiale Small 15mm
3180698	MKTP-SM20	Plaque d'augmentation tibiale Small 20mm
3180698	MKTP-STD5	Plaque d'augmentation tibiale Standard 5mm
3180698	MKTP-STD10	Plaque d'augmentation tibiale Standard 10mm
3180698	MKTP-STD15	Plaque d'augmentation tibiale Standard 15mm
3180698	MKTP-STD20	Plaque d'augmentation tibiale Standard 20mm

6 Diaphyse		
3155950	MSFSHFT-45	Diaphyse 45mm
3155950	MSFSHFT-60	Diaphyse 60mm
3155950	MSFSHFT-75	Diaphyse 75mm
3155950	MSFSHFT-90	Diaphyse 90mm
3155950	MSFSHFT-105	Diaphyse 105mm
3155950	MSFSHFT-120	Diaphyse 120mm
3155950	MSFSHFT-135	Diaphyse 135mm
3155950	MSFSHFT-150	Diaphyse 150mm
3155950	MSFSEXT-120	Diaphyse d'extension 120mm
7 Tiges intramédullaires		
3140836	MSSTM-10X150	Tige fémorale courbe 150mm dia. 10> 8.5mm
3140836	MSSTM-11X150	Tige fémorale courbe 150mm dia. 11> 9.5mm
3140836	MSSTM-12X150	Tige fémorale courbe 150mm dia. 12> 10.5mm
3140836	MSSTM-13X150	Tige fémorale courbe 150mm dia. 13> 11.5mm
3140836	MSSTM-14X150	Tige fémorale courbe 150mm dia. 14> 12.5mm
3140836	MSSTM-15X150	Tige fémorale courbe 150mm dia. 15> 13.5mm
3140836	MSSTM-14X100	Tige fémorale droite 100mm dia. 14> 13.2mm
3140836	MSSTM-15X100	Tige fémorale droite 100mm dia. 15> 14.2mm
8 Bagues		
3181485	MSCOL-R27S	Bague ronde dia.27mm non revêtue
3181485	MSCOL-R30S	Bague ronde dia.30mm non revêtue
3181485	MSCOL-R33S	Bague ronde dia.33mm non revêtue
3181485	MSCOL-R36S	Bague ronde dia.36mm non revêtue
3183099	MSCOL-O27X30S	Bague ovale dia.27*30mm non revêtue
3183099	MSCOL-O30X33S	Bague ovale dia.30*33mm non revêtue
3183099	MSCOL-O33X36S	Bague ovale dia.33*36mm non revêtue
3183099	MSCOL-O36X39S	Bague ovale dia.36*39mm non revêtue
9 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

*** N.B. :** Les références ont changé depuis l'intégration de STANMORE à STRYKER**. Pour la plupart, le « S » en début de référence a été supprimé et les « / » remplacés par des « - ».

- L'ajout des références suivantes :

Inserts PE

SMLTBC01	Composant PE charnière tibiale - Small
SMLTBC02	Composant PE charnière tibiale - Standard

- La radiation des références suivantes faisant l'objet d'un avis distinct :

Connecteur fémur total		Code LPP
MSTFL-165	Connecteur fémur total 165 mm	3152265
MSTFL-225	Connecteur fémur total 225mm	3152265

Des connecteurs traités à l'argent ionique sont disponibles, en remplacement de ces références pour lesquelles le demandeur sollicite une radiation.

01.2. CONDITIONNEMENT

Le système fémoral METS est livré sous conditionnement unitaire stérile.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

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.

01.4. COMPARETEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués sont les autres systèmes de reconstruction massive fémorale

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Le système fémoral METS a été évalué pour la première fois par la Commission en 2008¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 08/03/2010 (Journal officiel du 17/03/2010). Cela concernait la gamme d'implants sans revêtement d'hydroxyapatite.

Un deuxième avis de la CNEDIMTS en date du 06 octobre 2009³ 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.

La dernière évaluation du systèmes modulaires METS de reconstruction du fémur avec et sans éléments revêtus d'hydroxyapatite par la Commission date du 22/04/2016⁴. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté⁵ du 30/03/2017 (Journal officiel du 04/04/2017).

¹ Avis de la Commission d'Evaluation Des Produits et Prestations du 28/06/2008 relatif au SYSTEME METS, prothèse modulaire de reconstruction fémorale. HAS 2008. <http://www.has-sante.fr>

² 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]

³ 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>

⁴ Avis de la Commission du 22/03/2016 relatif à au Système METS, prothèses modulaires de reconstruction fémorale avec revêtement d'hydroxyapatite. HAS ; 2016 https://www.has-sante.fr/jcms/c_2623174/fr/systeme-mets-avec-hydroxyapatite-femur

⁵ Arrêté du 30/04/2017 relatif renouvellement d'inscription et à la radiation de certains systèmes modulaires de reconstruction massive du fémur de la société STANMORE IMPLANTS WORLDWIDE LIMITED au chapitre 1 du titre III de la liste des produits

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par SGS United Kingdom Ltd (n°0120), Royaume-Uni

03.2. DESCRIPTION

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

Le Système modulaire METS de reconstruction du fémur total est composé des éléments suivants :

- Une tête fémorale
- Un trochanter
- Une diaphyse
- Un connecteur fémur total
- Une prothèse de genou SMILES, composée de :
 - o Un composant épiphysaire (livré avec axe, paliers et circlip)
 - o Un composant tibial constitué d'une charnière (fixe, rotatoire en métal ou en PE)

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

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

Dans les cas de petites résections, un composant monobloc (avec bague crénelée et revêtue HA) diaphyse/tige est utilisé à la place de l'association diaphyse, bague et tige intramédullaire.

La composition est donc la suivante :

- Une tête fémorale
- Un trochanter (à pointes et revêtu HA)
- Un composant monobloc diaphyse/tige (avec bague crénelée et revêtue HA)

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

- Une tige intramédullaire
- Une bague ovale ou ronde
- Une diaphyse
- Une diaphyse d'extension uniquement dans les cas de grandes résections
- Une prothèse de genou SMILES, composée de :
 - o Un composant épiphysaire (livré avec axe, paliers et circlip)
 - o Un composant tibial constitué d'une charnière (fixe, rotatoire en métal ou en PE)

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.

Lors de l'intervention chirurgicale, une instrumentation spécifique est nécessaire pour chacun des modèles d'implants modulaires. En complément de cette instrumentation, le bloc opératoire devra disposer d'une scie, d'un set d'alésoirs et d'un set de cimentation pour tous les types de prothèses modulaires. Pour les prothèses de Fémur Proximal Modulaire et de Fémur Total Modulaire, un dispositif cotyloïdien avec ancillaire associé devra également être prévu. Il existe aussi des cales tibiales pour compenser jusqu'à 20mm de défaut osseux par incrément de 5mm.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Le système METS de reconstruction massive fémorale sans éléments revêtus d'hydroxyapatite est destiné à remplacer physiquement tout ou partie du fémur afin d'en suppléer les fonctions. Il est indiqué dans le cadre des pathologies tumorales osseuses, pour les reconstructions massives après résection d'une partie ou de la totalité du fémur, en chirurgie orthopédique oncologique. Le Système METS fémoral est également indiqué dans la chirurgie de reconstruction massive non tumorale.

03.4. ACTES

Parmi ces actes inscrits à la Classification Communes des Actes Médicaux (CCAM version V 64 en date du 9 juillet 2020), 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, elle avait pour objectif la reconnaissance 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 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 pourront être notamment l'absence d'ascension du trochanter et la préservation de la fonction du moyen fessier.

Dans son dernier avis du 22/03/2016, la CNEDIMTS a attribué une ASR de niveau V des systèmes modulaires METS de reconstruction fémorale sans revêtement d'hydroxyapatite par rapport aux autres systèmes modulaires de reconstruction fémorale massive.

Les données soutenant la demande étaient :

- Les avis antérieurs de la commission de la Commission en date du 28 juin 2008⁶ et 06 octobre 2009⁷.

- Nouvelles données spécifiques :

- 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.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Le demandeur fourni 9 études rétrospectives non comparatives spécifiques des prothèses modulaires de reconstruction fémorale METS. Ces études sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Type d'étude	DM	Indications	Nb de patients/ durée de suivi	Résultats	Complications
Lundh F. et al. (2013) ⁸ Série de cas rétrospective	Système modulaire METS (5 fémur proximal,	Fractures du genou ou de la hanche (indications	21 patients implantés consécutivement entre 2003 et 2010 et	Mobilité et autonomie : -Retour à une mobilité normale : 15/17 Déplacement en fauteuil roulant : 2/17	Complications : 2 Luxation précoce de la hanche 1 infection superficielle

⁶ 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>

⁷ 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>

⁸ Lundh F, Sayed-Noor AS, Brosjö O, Bauer H. Megaprosthesis reconstruction for periprosthetic or highly comminuted fractures of the hip and knee. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2014;24(4):553-557. doi:10.1007/s00590-013-1237-7

Type d'étude	DM	Indications	Nb de patients/ durée de suivi	Résultats	Complications
	8 fémur distal, 2 prothèses primaires, 2 fémur totaux)	non oncologiques)	suivis en moyenne 44 (13-98) mois	Taux de survie de la prothèse (toute cause) : 94 %	2 contractures de l'articulation de genou 3 infections profondes 1 Douleur neuropathique transitoire 1 insuffisance rénale
Tsagkozis P. et al. (2015) ⁹ Série de cas rétrospective	Système modulaire METS (27 fémurs distaux, 13 fémurs proximaux, 11 tibias proximaux, 1 fémur total)	Sarcome des membres inférieurs	52 patients implantés avec le système METS cimenté entre 2003 et 2012 et suivis en moyenne 4,5 ans (12-135 mois)	Taux de survie de la prothèse pour toute cause de révision : 83 % à 3 ans, 79 % à 5 ans. Taux de sauvetage des membres : 89%	27% des patients ont nécessité une chirurgie, 15% une reprise (8 patients)
Grammatopoulos G. (2016) ¹⁰ Etude rétrospective	Système modulaire METS (n=96)	Indications non néoplasiques (40 infections périprothétiques de l'articulation, 12 fractures périprothétiques, 11 échecs de l'ostéosynthèse d'une fracture du fémur proximal ou d'un traumatisme complexe, 6 descellement de prothèse, 10 autres)	79 patients implantés avec système METS entre 2005 et 2014 et suivis en moyenne 5 ans (0,1-11,5)	Taux de sauvetage du membre : 100 %. Taux de survie de la prothèse (pour toute cause de reprise) : 87 % à 5 ans.	Taux de complications : 31,6 % (25 patients), nécessitant 17 réinterventions dont 10 reprises. Complications : Infection (9 ; 11%) Luxation (3 ; 4%) Fracture acétabulaire péri prothétique (2 ; 2%) Fracture fémorale péri prothétique (3 ; 4%) Descellement prothétique (3 ; 3%) Lésion nerveuse (1, 1%) Complication médicale importante (4, 5%)
Stevensen JD. (2018) ¹¹ Etude rétrospective	Système modulaire METS	Remplacement du fémur proximal pour sarcome osseux primitif ou carcinome métastatique du fémur proximal	100 patients Suivi moyen de 3,6 ans (minimum de 1 an)	Taux de survie de l'implant pour toute cause de révision : 95 % à 5 ans Mesure du taux d'usure articulaire par radiographie (49 patients) : 16%	Complications : 4 infections de la prothèse 1 fracture de la tige 1 descellement aseptique de la tige 2 récurrences tumorales locales à 1 an et à 3 ans

⁹ Tsagkozis P, Brosjö O, Bauer HC. Reconstruction with modular megaprotheses for sarcomas of the lower extremity. *Orthopedics*. 2015;38(5):e401-e406. doi:10.3928/01477447-20150504-57

¹⁰ Grammatopoulos G, Alvand A, Martin H, Whitwell D, Taylor A, Gibbons CL. Five-year outcome of proximal femoral endoprosthetic arthroplasty for non-tumour indications. *Bone Joint J*. 2016;98-B(11):1463-1470. doi:10.1302/0301-620X.98B11.BJJ-2016-0244.R1

¹¹ Stevenson JD, Kumar VS, Cribb GL, Cool P. Hemiarthroplasty proximal femoral endoprosthesis following tumour reconstruction: is acetabular replacement necessary?. *Bone Joint J*. 2018;100-B(1):101-108. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0005.R1

Type d'étude	DM	Indications	Nb de patients/ durée de suivi	Résultats	Complications
		sans resurfaçage acétabulaire		- Usure de grade 1 pour 6 patients (12 %) - Usure de grade 2 pour 2 patients (4 %) (patients plus jeune marchant sans aide) - Usure de grade 3 (protrusion acetabuli) : 0 - Pas d'usure visible à la radiographie pour le reste des patients (84 %) Migration moyenne de l'implant observées sur les radiographies de 49 patients à 1 an : Médiale : 0,3 mm (IQR : -0,2 – 0,7) / Supérieure : 0,3 mm (IQR : -0,2 – 0,6)	1 mort immédiate en post-opératoire (embolie pulmonaire) Aucune douleur de hanche au dernier recul
Khajuria A. et al (2018) ¹² Etude rétrospective	Système modulaire METS	Patients nécessitant le remplacement du fémur proximal sans diagnostic oncologique	37 patients avec suivi moyen de 33 mois (6-84)	Taux de survie de la prothèse pour toute cause : 97,3 % à 1 an, 94,6 % à 5 ans Taux de survie du composant fémoral : 97,3% à 1 an, 97,3% à 5 ans Moyenne du OHS per-opératoire : 8/48 (0 – 16) vs postopératoire : 31/48 (19 – 40) ; amélioration significative (p < 0,05). Mobilité : -Patients capables de bouger sans aide et sans douleur (10) -Patients capables de bouger avec l'aide d'1 béquille (17) ou de 2 (5) -Patients présentant des difficultés pour bouger (5)	Complications : 4 patients -2 infections periprotétiques (nécessitant 1 révision) -1 luxation de la prothèse (révision) -1 infection dermique (traitement antibiotique en IV).
Alvand A. et al. (2018) ¹³ Etude rétrospective	Système modulaire METS	Patients avec des infections chroniques suite à une arthroplastie	69 patients suivis en moyenne 3,8 ans (2-10)	Taux de survie de la prothèse : 81% à 5 ans Moyenne postopératoire de l'OHS sur 37 patients : 22 (4 – 39) et OKS : 21 (6 – 43),	Taux de complications : 48% Détail des complications :

¹² Khajuria A, Ward J, Cooper G, Stevenson J, Parry M, Jeys L. Is endoprosthetic replacement of the proximal femur appropriate in the comorbid patient?. *Hip Int.* 2018;28(1):68-73. doi:10.5301/hipint.5000520

¹³ Alvand A, Grammatopoulos G, de Vos F, Scarborough M, Kendrick B, Price A, et al. Clinical Outcome of Massive Endoprostheses Used for Managing Periprosthetic Joint Infections of the Hip and Knee. *J Arthroplasty.* 2018;33(3):829-834. doi:10.1016/j.arth.2017.09.046

Type d'étude	DM	Indications	Nb de patients/ durée de suivi	Résultats	Complications
		complexe ou à la réparation d'une fracture			-Récurrence infection articulaire (19, 28%). -Fracture péri prothétique (5) -Lésion nerveuse - Descellement de l'implant (1) -Luxation de la prothèse (2) -Fibrose articulaire (2) - -Rupture de la plaie (1) Taux d'éradication de l'infection articulaire : 72 % (83 % hanches, 59 % genoux)
Grenn V. et al (2019) ¹⁴ Etude rétrospective (Publication de l'étude post-inscription prise en compte lors de la dernière évaluation)	Système modulaire METS	Patient porteur d'une prothèse de fémur proximal avec plaque revêtue d'hydroxyapatite.	31 patients suivis en moyenne 26,4 mois (6-103)	Conservation de la force d'abduction par rapport au côté non opéré : 55,2 % -Avec continuité digastrique : 66,6 % -Sans continuité digastrique : 36 .0 % (p=0.01) Taux de claudication -Avec continuité digastrique : 4/21 (19%) - Sans continuité digastrique : 6/10 (60%) (p=0.04) Taux de stabilité de réinsertion trochantérique radiologique : -Avec continuité digastrique : 19/21 (90%) -Sans discontinuité digastrique : 4/10 (40%) (p=0.005) TESS postopératoire : 89% -Avec continuité digastrique : 90,7 % -Sans continuité digastrique : 88,3 % (p=1) MSTs postopératoire : 75,4 % -Avec continuité digastrique : 75,6%	

¹⁴ Crenn V, Briand S, Rosset P, Mattei JC, Fouasson-Chailloux A, Le Nail LR, et al. Clinical and dynamometric results of hip abductor system repair by trochanteric hydroxyapatite plate with modular implant after resection of proximal femoral tumors. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2019;105(7):1319-1325. doi:10.1016/j.otsr.2019.08.011

Type d'étude	DM	Indications	Nb de patients/ durée de suivi	Résultats	Complications
				-Sans continuité digastrique : 75,1 % (p=1)	
Etude rétrospective multicentrique de 113 reconstructions prothétiques massives du fémur distal à 10 ans (non publiée-Rapport d'étude et protocole fourni)	Système modulaire METS	Patient, âgé de plus de 15 ans, avec une tumeur osseuse maligne ou à agressivité locale, ayant eu une reconstruction massive du fémur distal	113 patients avec un durée médiane de suivi de 109 mois implantés entre 2004 et 2009	Probabilité cumulée de reprise à 10 ans Quelque soit la cause de 26% [IC 95% : 18-34%] Pour cause mécanique : 12 % (14 reprises) Pour cause infectieuse : 9 % (10 reprises) Pour cause tumorale : 5 % (5 reprises)	
Etude rétrospective bicentrique de 31 reconstructions prothétiques massives du fémur proximal implantés entre 2006 et 2016 (non publiée-Rapport d'étude et protocole fourni)	Système modulaire METS	Patient de plus de 18 ans, souffrant d'une tumeur osseuse maligne ou à agressivité locale, ayant eu une reconstruction massive du fémur proximal avec réinsertion trochantérienne sur plaque d'hydroxyapatite.	31 patients avec une durée moyenne de suivi de 52,3 ± 36,44 mois	Survie cumulée sans reprise prothétique à 10 ans : 82,8% : -1 dépose complète sur un sepsis chronique -1 dépose complète sur une évolution tumorale locale nécessitant une amputation avec rotation-plastie	Complications au cours du suivi : 8 (26 %) -3 complications mécaniques (10 %) : -4 complications infectieuses (13 %) : -1 complication tumorale (3 %) : reprise sur une ré-évolution tumorale locale avec une chirurgie de rotation-plastie

Au total, depuis la précédente évaluation, les nouvelles données cliniques disponibles - 9 études rétrospectives non comparatives - sont limitées et de nature exploratoire (limites méthodologiques nombreuses.). 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 faibles.

Pour 6 de ces études, 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 sans revêtement d'hydroxyapatite.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent 38 événements indésirables de 2014 à 2019 pour la France et 228 événements indésirables dans le monde.

Le détail des événements est rapporté ci-dessous :

Zone géographique : Monde	2014	2015	2016	2017	2018	2019	TOTAL	%
Résumé des données de matériovigilance								
Nombre d'événements rapporté au nombre d'unités vendues (%)	0,58%	0,63%	0,89%	1,22%	1,35%	0,49%		
Cumul des événements rapporté au cumul d'unités vendues (%)	0,58%	0,61%	0,70%	0,84%	0,96%	0,80%		
Type de nombre d'événements rapportés								
Infection	4	2	5	9	15	7	42	0,15%
Erreur du poseur de la prothèse	1	1	1			2	5	0,02%
Problème au niveau de l'emballage (endommagé, troué...)	1	3	6		4	1	15	0,05%
Retard dans l'envoi du produit (pas de retard de la chirurgie)	1			1		2	4	0,01%
Suggestion d'amélioration de la prothèse/instrumentation par le chirurgien	1	2					3	0,01%
Problème au niveau du stockage	1						1	0,00%
Problème de taille ou d'ajustement	2	2			3		7	0,02%
Fissure/fracture de la prothèse	3		2	2	1	3	11	0,04%
Problème lié au patient (progression de la maladie, infection...)	2	4	1	6			13	0,05%
Composant manquant	1		1	2		1	5	0,02%
Dissociation/Mauvaise position d'un élément de la prothèse	1	4	5	10	5	9	34	0,12%
Apparence	1						1	0,00%
Descellement de la prothèse		4	3	10	16	19	52	0,18%
Problème au niveau de l'étiquetage du produit			2	1	3	1	7	0,02%
Gêne / Douleur				2	4	1	7	0,02%
Prothèse abîmée		1					1	0,00%
Luxation de la prothèse		1	2			1	4	0,01%
Changement d'un élément utilisé de la prothèse			1				1	0,00%
Révision			1	1			2	0,01%
Allergie/réaction				4			4	0,01%
Problème de nettoyage				1			1	0,00%
Procédure retardée					1		1	0,00%

Fracture périprothétique					2		2	0,01%
Usure de la prothèse					1		1	0,00%
Différence de longueur des membres					1		1	0,00%
Problème de démontage						1	1	0,00%
Produit expiré			1				1	0,00%
Autre		1					1	0,00%
TOTAL	19	25	31	49	56	48	228	0,80%

Zone géographique : France	2014	2015	2016	2017	2018	2019	TOTAL	%
Résumé des données de matériovigilance								
Nombre total d'évènements signalés par an	4	7	12	1	6	8	38	0,63%
Nombre d'évènements rapporté au nombre d'unités vendues (%)	0,61%	0,95%	1,57%	0,12%	0,77%	0,35%		
<i>Cumul des évènements</i>	4	11	23	24	30	38		
<i>Cumul des évènements rapporté au cumul d'unités vendues (%)</i>	0,61%	0,79%	1,06%	0,81%	0,80%	0,63%		
Type de nombre d'évènements rapportés								
Emballage endommagé	1		4				5	0,08%
Problème sur l'étiquetage/envoi du produit			1		2		3	0,05%
Révision de la prothèse (infection)	1 (1)	1				3	6	0,10%
Problème d'instrumentation	1						1	0,02%
Descellement de la prothèse		4	2		2	3	11	0,18%
Dissociation/mauvaise position d'un élément de la prothèse		1	2				3	0,05%
Fissure/Fracture d'un élément de la prothèse			3		1		4	0,07%
Métallose				1			1	0,02%
Mauvaise association des composants par le chirurgien, hors indication						1	1	0,02%
Luxation de la prothèse						1	1	0,02%
Usure anormale de l'axe					1		1	0,02%
Gêne du patient pour la flexion		1					1	0,02%
TOTAL	4	7	12	1	6	8	38	0,63%

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 2012¹⁵ 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

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'ostéosarcome¹⁶ 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 l'European Society for Medical Oncology (ESMO) existent pour les sarcomes osseux¹⁷. Il est préconisé une chirurgie conservatrice du membre avec exérèse chirurgicale large de la tumeur, réalisée dans un centre spécialisé.

¹⁵ Avis de la Commission du 6 novembre 2012 relatif aux implants articulaires de genou. HAS ; 2012. <http://www.has-sante.fr>

¹⁶ 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

¹⁷ Casali, P. G., Bielack, S., Abecassis, N., Aro, H. T., Bauer, S., Biagini, R., et al., ESMO Guidelines Committee, PaedCan and ERN EURACAN (2018). Bone sarcomas: ESMO-PaedCan-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, 29(Suppl 4), iv79–iv95. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy310>

Des nouvelles recommandations du National Comprehensive Cancer Network¹⁸ ont été publiées en 2017 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.

Au vu des données, la Commission estime que le système METS a un intérêt dans la stratégie thérapeutique liée aux situations nécessitant une résection osseuse massive au niveau du fémur.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Les nouvelles données disponibles ne remettent pas en cause les conclusions antérieures de la Commission sur le système modulaire de reconstruction massive fémorale METS sans revêtement d'hydroxyapatite. La demande porte sur les références actuellement inscrites ainsi que sur l'ajout de nouvelles références concernant les composants PE charnière tibiale. Ce dispositif 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

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.

¹⁸ Biermann, J. S., Chow, W., Reed, D. R., Lucas, D., Adkins, D. R., Agulnik, M., et al. (2017). NCCN Guidelines Insights: Bone Cancer, Version 2.2017. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* : JNCCN, 15(2), 155–167. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0017>

Les résections du fémur proximal, du fémur distal ou de la totalité du fémur, et les situations exceptionnelles de destruction osseuse massive d'origine non carcinologique sont à l'origine d'un handicap définitif et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE 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^{19,20}.

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'emblée¹⁸.

-Le **chondrosarcome** représente environ 20% des tumeurs osseuses malignes primitives, soit 0,2 cas pour 100 000. L'âge de survenue de ces tumeurs se situe entre 40 et 70 ans²¹. 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^{21,22,23,24}.

Le **sarcome d'Ewing** a une incidence annuelle de 0,1 pour 100 000. Il apparaît le plus souvent chez l'enfant ou l'adolescent. L'âge médian du diagnostic est de 14 ans et 90% des sujets atteints ont moins de 20 ans. Il atteint préférentiellement le pelvis (26%), et les extrémités des os longs (50%) dont le fémur (16%) et le tibia (9%) mais tous les autres os peuvent être touchés^{Erreur ! Signet non défini.,25}.

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

¹⁹ Hornicek F in American Academy of Orthopaedic Surgeon: Musculoskeletal Tumors. Ed Schwartz 2007:163-74

²⁰ Dahlin DC. Bone tumors: General aspect and data on 6221 cases. Ed.3. Springfield, Illinois, Charles C Thomas. 1978:190-225

²¹ 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

²² Ucla E, Tomeno B, Forest M. Facteurs du pronostic tumoral dans les chondrosarcomes de l'appareil locomoteur. Rev Chir Orthop 1991;77: 301-11

²³ 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

²⁴ Anract P. In: M Forest, B Tomeno, D Vanel. Orthopedic Surgical Pathology: diagnosis of tumors and pseudotumoral lesions of bone and joint. Edinburg London, New York Philadelphia San Francisco Sydney Toronto. Churchill Livingstone 1998: 27-32.

²⁵ Source : Orphanet, <http://www.orpha.net/consor/>, consulté le 22/2/2016

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%)²⁶. 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 2018, le nombre de nouveaux cas a été de 10 254 pour le cancer du rein et de 2 600 pour le cancer de la thyroïde²⁷.

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 sans revêtement d'hydroxyapatite 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 sans revêtement d'hydroxyapatite, et l'inscription de nouvelles références concernant les composants PE charnière tibiale 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 : 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.

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

Celles définies à la LPPR, à savoir :

La pose de l'indication ainsi que le choix des séquences pré-, per et postopératoires 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.

²⁶ Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. Clin cancer Res 2006;12 (20 Suppl): 6243s-6249s

²⁷ <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Donnees-globales> [consulté en septembre 2020]

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

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPARETEURS 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 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT 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.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

09 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.

Une analyse de la population rejointe a été effectuée par la HAS, voici les résultats de l'analyse de la base du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) au travers de l'ensemble des soins de court séjour nécessitant une hospitalisation (activités de Médecine Chirurgie et Obstétrique MCO) dans les établissements publics et privés.

Pour cette analyse, les séjours sélectionnés sont ceux au cours desquels a été réalisé :

- au moins un acte « reconstruction de l'articulation de la hanche par prothèse massive ou sur mesure, après perte de substance segmentaire » (NEMA011)
- ou
- au moins un acte de « reconstruction de l'articulation de genou par prothèse massive ou sur mesure, après perte de substance segmentaire » (NFMA006)

En 2019, pour l'acte de « reconstruction de l'articulation de la hanche par prothèse massive ou sur mesure, après perte de substance segmentaire » (NEMA011) cela concernait 115 patients. Ce nombre était de 129 en 2018 et de 117 en 2017.

En 2019, pour l'acte de « reconstruction de l'articulation de genou par prothèse massive ou sur mesure, après perte de substance segmentaire » (NFMA006) cela concernait 197 patients. Ce nombre était de 202 en 2018 et de 199 en 2017.

La population cible pour ce type de prothèse est estimée à 200 patients maximum par an. Pour information la population rejointe de la version METS sans revêtement d'hydroxyapatite est estimée entre 100 et 200 patients par an.