

AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX

MUTARS

Système modulaire de reconstruction massive
de l'épaule

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 18 janvier 2022

Faisant suite à l'examen du 18 janvier 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 18 janvier 2022.

Demandeur : Implantcast France (France)**Fabricant** : Implantcast GmbH (Allemagne)Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

Indications retenues	Reconstruction de l'articulation de l'épaule après résection de tumeurs osseuses localisées de l'humérus proximal, nécessitant la résection de l'humérus proximal ou de la totalité de l'humérus, et dans toutes les situations exceptionnelles de destruction massive de l'humérus proximal ou de l'humérus total d'origine non carcinologique
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateurs retenus	– Pour la reconstruction massive d'humérus proximal : autres systèmes modulaires de reconstruction massive de l'humérus proximal – Pour la reconstruction massive d'humérus total : prothèses sur-mesure de reconstruction massive de l'humérus total associant des éléments modulaires et des éléments sur-mesure
Service rendu (ASR)	– Reconstruction massive d'humérus proximal : ASR de niveau V pour le système MUTARS épaule par rapport aux autres systèmes modulaires de reconstruction massive de l'humérus proximal – Reconstruction massive d'humérus total : ASR de niveau IV pour le système MUTARS épaule par rapport aux prothèses sur-mesure de reconstruction massive de l'humérus total associant des éléments modulaires et des éléments sur-mesure
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Par rapport à l'avis de la Commission du 6 octobre 2015, les données spécifiques suivantes ont été analysées :

Étude de Schmolders (2016), monocentrique, rétrospective, non comparative chez 30 patients dans des indications carcinologiques et suivis en moyenne 26 mois (24-84 mois).

Étude de Goryn (2017), monocentrique, rétrospective, non comparative chez 11 patients dans des indications carcinologiques suivis en moyenne 31 mois (8-65 mois).

Étude de Tovarelli (2019), monocentrique, rétrospective, non comparative chez 22 patients dans des indications carcinologiques avec un suivi moyen de 3 ans (1-8 ans).

Etude de Theil (2019) monocentrique, rétrospective, non comparative chez 599 patients dont 129 avaient une reconstruction de l'épaule (95 reconstructions d'humérus proximal, 26 d'humérus total) dans des indications carcinologiques avec un suivi médian de 56 mois (25-112 mois).

Étude de Schneider (2021) monocentrique, rétrospective, non comparative chez 31 patients dans des indications carcinologiques avec un suivi médian global 42 mois (21-75 mois).

Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

– Spécifications techniques

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

– 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 :

- Allergie connue à un ou plusieurs matériaux constitutifs du dispositif
- Troubles circulatoires résultant d'une intervention précédente ou insuffisance de la vascularisation locorégionale (artériopathie)
- Infections aiguës ou chroniques
- États psychiatriques ou neurologiques diminuant la capacité du patient ou sa volonté à respecter une restriction post opératoire

	– Situations dans lesquelles les implants seraient soumis à des contraintes excessives : obésité majeure, insuffisances musculaires, pathologies articulaires multiples, arthropathies neurogènes, graves pathologies des muscles ou des nerfs du membre concerné sources de non-utilisation de l'implant ou de complications précoces – Malformations sévères ou déviations axiales rendant impossible l'implantation – Résection non marginale de la tumeur – Troubles métaboliques graves risquant de compromettre la cicatrisation ou faciliter l'infection – Capital osseux insuffisant pour une bonne fixation de l'implant – Couverture cutanée de mauvaise qualité au niveau de l'articulation de l'épaule (risque de nécrose ou d'exposition des implants). Conditions de réalisation de l'IRM : Conformément à la notice CE, « le dispositif MUTARS n'a pas été évalué concernant sa sécurité et sa compatibilité dans un environnement IRM. » (Voir chapitre 3.2).
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	Au total, la population cible du système modulaire de reconstruction massive de l'épaule MUTARS peut être estimée à 105 patients par an.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	5
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	7
1.4 Revendications du demandeur	8
2. Historique du remboursement	8
3. Caractéristiques du produit	8
3.1 Marquage CE	8
3.2 Description	9
3.3 Fonctions assurées	10
3.4 Actes associés	10
4. Service rendu (SR)	10
4.1 Intérêt du produit	10
4.2 Intérêt de santé publique	18
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	20
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	20
5.1 Spécifications techniques minimales	20
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	20
6. Service rendu (ASR)	21
6.1 Compérateurs retenus	21
6.2 Niveaux d'ASR	21
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	22
8. Durée d'inscription proposée	22
9. Population cible	22
Annexes	24

1. Objet de la demande

1.1 Qualification 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).

1.2 Modèles et références

Les éléments du système modulaire de reconstruction massive de l'épaule MUTARS permettent d'élaborer 2 systèmes en fonction de la partie d'humérus à reconstruire :

- système modulaire de reconstruction d'**humérus proximal** MUTARS,
- système modulaire de reconstruction d'**humérus total** MUTARS avec articulation de coude (charnière).

1.2.1 Système modulaire de reconstruction d'humérus proximal MUTARS

Ce système est décliné en 2 types : type hémi-arthroplastie et type arthroplastie totale inversée.

Le système modulaire de reconstruction d'**humérus proximal** MUTARS de **type hémi-arthroplastie** est constitué des éléments suivants :

- une tête humérale MUTARS
- un implant huméral métaphyso-diaphysaire MUTARS
- une à 3 diaphyses humérales MUTARS (optionnelles)
- une diaphyse humérale de connexion MUTARS (optionnelle)
- une tige humérale MUTARS
- une (ou 2) vis M8 MUTARS

Le système modulaire de reconstruction d'**humérus proximal** MUTARS de **type arthroplastie totale inversée** est constitué des éléments suivants :

- une embase glénoïdale (avec vis de fixation)
- une glénosphère MUTARS
- un insert huméral MUTARS
- un implant huméral métaphyso-diaphysaire MUTARS
- une à 3 diaphyses humérales MUTARS (optionnelles)
- une diaphyse humérale de connexion MUTARS (optionnelle)
- une tige humérale MUTARS
- une (ou 2) vis M8 MUTARS

Les éléments optionnels sont utilisés ou non en fonction de la longueur d'os réséqué.

1.2.2 Système modulaire de reconstruction d'humérus total MUTARS

Ce système est décliné en 2 types : type hémi-arthroplastie et type arthroplastie totale inversée.

Le système modulaire de reconstruction d'**humérus total** MUTARS de **type héli-arthroplastie** est constitué des éléments suivants :

- Partie humérale (partie ayant été réséquée) :
 - une tête humérale MUTARS
 - un implant huméral métaphyso-diaphysaire MUTARS
 - un réducteur humérus total MUTARS
 - une à 3 diaphyses humérales MUTARS (optionnelles)
 - une diaphyse humérale de connexion MUTARS
 - un composant huméral distal MUTARS
 - un tampon ulnaire MUTARS
 - une à 3 vis M8 MUTARS

- Partie ulnaire (partie à resurfacer) :
 - une tige ulnaire MUTARS

Le système modulaire de reconstruction d'**humérus total** MUTARS de type **arthroplastie totale inversée** est constitué des éléments suivants :

- Partie humérale (partie ayant été réséquée) :
 - une embase glénoïdale (avec vis de fixation)
 - une glénosphère MUTARS
 - un insert huméral MUTARS
 - un implant huméral métaphyso-diaphysaire MUTARS
 - un réducteur humérus total MUTARS
 - une à 3 diaphyses humérales MUTARS (optionnelles)
 - une diaphyse humérale de connexion MUTARS
 - un composant huméral distal MUTARS
 - un tampon ulnaire MUTARS
 - une à 3 vis M8 MUTARS

- Partie ulnaire (partie à resurfacer) :
 - une tige ulnaire MUTARS

Un tube de réinsertion MUTARS en polytéraphthalate d'éthylène peut être utilisé pour la reconstruction de l'humérus proximal et de l'humérus total.

L'ensemble des éléments composant les systèmes modulaires de reconstruction massive de l'épaule MUTARS sont détaillés dans les tableaux ci-dessous :

– Éléments faisant l'objet de la demande de renouvellement d'inscription :

Tableau 1 : Éléments MUTARS faisant l'objet de la demande

Désignation du composant
Composant huméral métaphyso-diaphysaire MUTARS 50 mm
Tube de réinsertion MUTARS
Insert huméral MUTARS
Embase glénoïdienne
Glénosphère MUTARS
Diaphyse humérale MUTARS
Vis humérale M8 MUTARS
Diaphyse de connexion MUTARS
Réducteur humérus total MUTARS
Tige humérale MUTARS (à cimenter, sans ciment revêtue d'hydroxyapatite ou à cimenter avec bague d'hydroxyapatite et nitrure de titane)
Composant humérus distal MUTARS
Tige ulnaire MUTARS (à cimenter ou sans ciment)
Tampon ulnaire MUTARS

– Autres éléments :

Tableau 2 : Autres éléments

Désignation du composant
Tête humérale MUTARS
Vis à spongieux angle stable 4,5 mm
Vis à spongieux 4 mm

À noter : La tête humérale MUTARS est inscrite sous descriptions génériques sur la LPPR.

L'ensemble des dénominations et références est indiqué en annexe.

1.3 Conditionnement

Conditionnement stérile unitaire.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement des conditions d'inscription concerne les indications suivantes :

« Reconstruction de l'articulation de l'épaule après résection de tumeurs osseuses localisées de l'humérus proximal, nécessitant la résection de l'humérus proximal ou de la totalité de l'humérus, et dans toutes les situations exceptionnelles de destruction massive de l'humérus proximal ou de l'humérus total d'origine non carcinologique. »

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Pour la reconstruction massive d'humérus proximal : autres systèmes modulaires de reconstruction massive de l'humérus proximal.

Pour la reconstruction massive d'humérus total : prothèses sur-mesure de reconstruction massive de l'humérus total associant des éléments modulaires et des éléments sur-mesure.

1.4.3 ASR revendiquées

Pour la reconstruction massive d'humérus proximal : **ASA de niveau V** par rapport aux autres systèmes modulaires de reconstruction massive de l'humérus proximal.

Pour la reconstruction massive d'humérus total : **ASA de niveau IV** par rapport aux prothèses sur-mesure de reconstruction massive de l'humérus total associant des éléments modulaires et des éléments sur-mesure.

2. Historique du remboursement

Le système modulaire de reconstruction massive de l'épaule a été évalué pour la première fois par la Commission en 2015. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ 10/01/2017 (Journal officiel du 12 janvier 2017).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par MEDCERT GmbH (n°0482), Allemagne.

¹ Arrêté du 10/01/2017 relatif à l'inscription du système modulaire de reconstruction massive de l'épaule MUTARS de la société ImplanCast France 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 12/01/2017. <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=m5V9nPbhqriSWBipqX3BsbiCxyWruN3AB1NVhg2ggFg=> [consulté le 08/10/2021]

3.2 Description

Le système MUTARS épaule est une prothèse modulaire de reconstruction massive de l'humérus incluant une tête humérale (type hémi-arthroplastie) ou une sphère glénoïdale (type inversé) et, dans le cas où l'humérus est totalement réséqué, une articulation de coude. Deux systèmes modulaires sont concernés par cette demande de renouvellement d'inscription sur la LPPR :

- Le système modulaire de reconstruction d'humérus proximal MUTARS constitué d'une tête humérale ou d'une sphère glénoïdale et d'une prothèse de reconstruction de l'humérus proximal.
- Le système modulaire de reconstruction d'humérus total MUTARS constitué d'une tête humérale ou d'une sphère glénoïdale, d'une prothèse de reconstruction de l'humérus et d'une prothèse de resurfaçage ulnaire.

Le tube de réinsertion sert à réinsérer les parties molles sur la prothèse. Il est fixé sur la capsule articulaire et sur le tube au niveau des rainures puis les muscles et les tendons y sont suturés.

Le système modulaire MUTARS épaule est composé de plusieurs composants décrits dans la section Modèles et référence. Ces éléments sont assemblés en per-opératoire afin d'adapter le système à la situation clinique et en fonction de la longueur d'os huméral réséqué.

La modularité est présente à différents niveaux :

- **Des diaphyses** disponibles en plusieurs longueurs, des tiges disponibles en plusieurs diamètres,
- **Le mode de fixation** des composants entre eux qui peut être impacté (verrouillage par cône morse) ou vissé (verrouillage par vis),
- **Le matériau** : les composants sont en alliage cobalt-chrome molybdène (CoCrMo) ou en titane (alliage TiAl6V4). Les tiges ulnaires et les tiges humérales sont disponibles dans les 2 matériaux.
- **Le revêtement des tiges humérales** : il peut être en hydroxyapatite, en nitrure de titane et hydroxyapatite ou en CoCrMo.
- **La fixation osseuse** des composants peut être cimentée ou non cimentée, selon les références.

L'ensemble des éléments du système de reconstruction massive de l'épaule MUTARS proposés au renouvellement d'inscription sur la LPPR en termes de dimensions, de matériaux et de revêtement est décrit en annexe.

Conformément à la notice d'utilisation², « la compatibilité IRM de MUTARS n'a pas été évalué concernant sa sécurité et sa compatibilité dans un environnement IRM. Ce système n'a pas été testé concernant les aspects d'échauffement, de migration ou d'altération d'images par artéfacts en environnement IRM. La sécurité du système MUTARS en environnement IRM est inconnue. »

² Notice d'utilisation, MUTARS, système tumoral et de reprise ; CE 0482

3.3 Fonctions assurées

Le système modulaire MUTARS épaule est une prothèse de reconstruction massive de l'humérus utilisée après exérèse de l'humérus, totale ou partielle. Le système restaure les fonctions articulaires de l'humérus (épaule, et le cas échéant, coude) et comble la perte massive de substance osseuse.

3.4 Actes associés

Parmi les actes inscrits à la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM version 68), ceux qui correspondent à l'acte d'exérèse de l'humérus et de reconstruction par un système modulaire MUTARS épaule sont :

Pour la reconstruction massive de l'**humérus proximal**, l'association des 2 types actes :

- MBFA001 : Résection en bloc d'une extrémité et/ou de la diaphyse de l'humérus.
- MEMA009 : Reconstruction de l'articulation de l'épaule par prothèse massive ou sur mesure, après résection segmentaire.

Pour la reconstruction massive de l'**humérus total**, l'association des 2 types actes :

- MBFA001 : Résection en bloc d'une extrémité et/ou de la diaphyse de l'humérus
- MFFA001 : Résection en bloc de l'articulation du coude
- MEMA009 : Reconstruction de l'articulation de l'épaule par prothèse massive ou sur mesure, après résection segmentaire
- NFMA003 : Reconstruction de l'articulation du coude par prothèse massive ou sur mesure, après résection segmentaire

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 06/10/2015³, la Commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport aux autres systèmes modulaires de reconstruction massive de l'humérus proximal et une ASA de niveau IV par rapport aux prothèses sur mesure de reconstruction massive de l'humérus total associant des éléments modulaires et des éléments sur-mesure, sur la base des éléments spécifiques suivants :

- Série de cas rétrospective de 39 patients suivis 38 mois en moyenne après résection de métastases ou de tumeurs osseuses primitives puis reconstruction par prothèse modulaire d'humérus proximal. Les critères de jugement étaient les résultats fonctionnels, la survie des patients, les complications, la survie de la prothèse et la survie du membre.
- Série de cas rétrospective de 18 patients suivis 34 mois en moyenne après résection de métastases ou de tumeurs osseuses primitives puis reconstruction par prothèse modulaire

³ Avis de la Commission du 06/10/2015 relatif à MUTARS, système modulaire de reconstruction massive de l'épaule. HAS ; 2015. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP_4952_MUTARS%20EPAULE_06%20Octobre%202015_\(4952\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP_4952_MUTARS%20EPAULE_06%20Octobre%202015_(4952)_avis.pdf)

d'humérus proximal de type inversé. Les critères de jugement étaient les complications et les résultats fonctionnels.

- Série de cas rétrospective de 250 patients traités pour des tumeurs osseuses primitives ou des tumeurs des parties molles malignes avec implication osseuse, dont 39 reconstructions d'humérus proximal et 7 reconstructions d'humérus total, suivis 45 mois en moyenne. Les critères de jugement étaient le taux de survie du membre, le taux de survie de la prothèse, le score fonctionnel de Enneking et les complications.

4.1.1.2 Nouvelles données spécifiques

Au total, le demandeur fournit 4 études monocentriques, rétrospectives, non comparatives, spécifiques des prothèses modulaires de reconstruction massive de l'épaule MUTARS.

Les données extraites du registre britannique « National Joint Registry for England (NJR) » ne sont pas retenus aux motifs que leurs résultats ne sont pas communiqués dans un format correspondant aux attentes de la Commission (rapport d'étude ou publication)⁴ et que des éléments méthodologiques permettant leur interprétation sont manquants.

En complément, la Commission a identifié l'étude de Theil et al⁵ qui est également une série de cas monocentrique, rétrospective, non comparative et qui a déjà été analysée dans les avis MUTARS hanche⁶ et genou⁷ de décembre 2021 car cette étude n'est pas que spécifique de la reconstruction de l'épaule.

Les 5 séries de cas sont résumées dans le tableau 3 ci-dessous.

À noter : Parmi les 5 études retenues, 3 portent principalement sur des modèles de prothèse recouverte d'argent (avec action antimicrobienne) ne faisant pas l'objet de la demande de renouvellement d'inscription. Le type de reconstruction de l'articulation de l'épaule (hémi-artroplastie ou inversée) est précisé dans deux des 4 études.

⁴ Guide pour le dépôt d'un dossier auprès de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-01/guide_fabricant_2016_01_11_cnedimts_vd.pdf

⁵ Theil C, Röder J, Gosheger G, Deventer N, Dieckmann R, Schorn D et al. What is the Likelihood That Tumor Endoprotheses Will Experience a Second Complication After First Revision in Patients With Primary Malignant Bone Tumors And What Are Potential Risk Factors? Clin Orthop Relat Res. 2019 ; 477 : 2705-2714.

⁶ Avis de la Commission du 14/12/2021 relatif à MUTARS, système modulaire de reconstruction massive de la hanche. HAS ; 2021.

⁷ Avis de la Commission du 14/12/2021 relatif à MUTARS, système modulaire de reconstruction massive du genou. HAS ; 2021.

Tableau 3 : descriptif des 5 séries de cas retenues

Type d'étude	DM	Indications	Nb de patients/durée de suivi	Résultats	Complications
Schmolders J⁸ et al. (2016) , monocentrique (Bonn, Allemagne), rétrospective.	Système modulaire MUTARS de 30 humérus proximal recouverts d'argents (utilisées depuis 2005 dans ce centre). 25 tiges cimentées (CoCrMo) et 5 recouvertes HA ⁹ . 15 patients avec un tube de réinsertion (TREVIRA) pour le rattachement de la coiffe du rotateur. 15 patients sans tube de réinsertion en raison d'une articulation stable.	Indications carcinologiques : 9 tumeurs osseuses primitives semi-malignes et malignes. 21 métastases. Tumeurs concernées : ostéosarcomes (3) ; sarcome Ewing (1) ; chondrosarcomes (4) ; lymphomes non-hodgiens (3) ; plasmocytomes (4) ; cancer du sein (5) ; du poumon (6) ; de la prostate (2) ; du rein (1) ; cancer à cellules géantes (1).	30 patients suivis moyen de 26 mois (24-84 mois) 9 patients perdus de vue ont été exclus de l'étude. Implantés entre 2008 et 2014.	Sur les 21 patients analysés : Taux de survie global : – 83% à 1 an. – 63% à 2 ans. Taux de survie de la prothèse sans amputation : – 96% à 2 ans. Score de Enneking ou MSTs ¹¹ ou moyen : 20 (8-26) à 1 an. Amplitude : – Angle flexion moyen : 38° (0°-90°). – Angle abduction moyen : 35° (0°-90°). – Angle de rotation externe moyen : 15° (4°-40°).	7 complications au total (6 (20%) notées dans la publication) : 3 luxations prothétiques après 3 et 6 mois dont une ayant conduit à une infection péri-prothétique (PJI) suite au changement par prothèse inversée (patient avec tube). 1 récurrence locale. 1 fracture péri-prothétique de la partie distale de la tige chez une patiente avec une fracture pathologique dû à tumeur à cellules géantes. 1 fracture pathologique de l'humérus proximal chez un patient avec tumeur rénale. 1 paralysie radiale. Aucun descellement aseptique. Est également rapporté : 12 (40%) migration crâniale de la prothèse.
Goryn D et al.¹⁰ (2017) monocentrique	Système modulaire MUTARS de 10 humérus	Indication carcinologique : résection de tumeur osseuse de	11 patients suivis moyen de 31 mois (8-65 mois).	Score MSTs ¹¹ : 15 (10-29) ou 42% (34-83%) [pour patients avec reconstruction de l'humérus proximal].	5 (45%) infections superficielles nécessitant un traitement conservateur local prolongé.

⁸ Schmolders J, Koob S, Schepers P, Kehrer M, Percy Frey S, Wirtz CD et al. Silver-coated endoprosthetic replacement of the proximal humerus in case of tumour – Is there an increased risk for periprosthetic infection by using a Trevira Tube?. Int Orthopaedic (SICOT). Published on line (DOI 10.1007/s00264-016-3329-6).

⁹ HA : hydroxy apatite

¹⁰ Goryn D, Pienkowski A, Komor A, Dziewirski W, Zdzienicki M, Koziot M, Rutowski P. Treatment results of adult patients with primary bone tumours of the humerus with the use of the oncological modular endoprosthesis. Contemp Oncol (Pozn). 2017; 21 (3): 28-231 (DOI: <https://doi.org/10.5114/wo.2017.70113>).

¹¹ Le score fonctionnel de Enneking ou Musculoskeletal tumor society system (MSTS) (exprimé sur 30 points ou en %) est spécifique des patients subissant une chirurgie de sauvetage de membre après résection de tumeur osseuse. Il comporte une évaluation subjective de 6 dimensions notées chacune de 0 à 5 en fonction du niveau ressenti ou de performance : la douleur, la

(Varsovie, Pologne), rétrospective.	proximal et 1 humérus total). Reconstruction de l'humérus total : retrait de tout humérus et reconstruction additionnelle de l'articulation de l'épaule.	l'humérus : 10 tumeurs osseuses primitives avec résection de la partie proximale de l'humérus et 1 chondrosarcome avec résection l'humérus en totalité. 11 tumeurs avec : 5 ostéosarcomes. 2 chondrosarcomes. 4 cancers à cellules géantes (GCTB).	Implantés entre 2011 et 2015 par 2 chirurgiens expérimentés en charge des reconstructions.	Abduction épaule : - Angle > 20° : 10 - Angle < 20° : 1	4 infections profondes dont un patient réopéré avec retrait de prothèse en raison d'une infection sévère. 2 patients ont développé des métastases (1 métastase pulmonaire sur un ostéosarcome primitif et une métastase de la lymphe sur un chondrosarcome initial). Aucun descellement aseptique n'a été signalé dans l'étude ni de récurrence locale.
Trovarelli J et al.¹² (2019) monocentrique (université de Padoue, Italie), rétrospective	Système modulaire MUTARS de 22 humérus proximal inversés recouverts d'argent. 10 tiges « press-fit » chez les patients jeunes avec une tumeur primitive. 12 tiges cimentées pour les patients avec métastases et maladie hémato-logiques.	Indications carcinologiques sans reprise : chondrosarcome (10) ; métastases (6) ; myélomes multiples (4) ; tumeurs à grande cellule (2).	22 patients suivis moyen de 3 ans (1-8 ans) sélectionnés à partir de 52 patients avec une tumeur de l'humérus proximal dont 49 ont eu une reconstruction et dont 28 ont eu une prothèse modulaire avec une arthroplastie de l'épaule totale inversée (3 exclus pour reprise d'arthroplastie inversée et 1 car traité après 2016).	Taux de survie global de l'implant aux complications : 76% à 3 et 5 ans. Taux de survie implant aux complications majeures : 94% à 3 et 5 ans. Score de Constant¹³ moyen : 61 (42-89). Score ASES¹⁴ moyen : 81 (62-92). Score MSTS¹¹ moyen : 29% (26-30) Amplitude : - Angle d'abduction moyen : 103° (40-180). - Angle de flexion moyen : 117° (40-180). - Angle de rotation externe moyen : 58° (45-75).	5/22 complications au total (évaluées selon la classification de Henderson) : 4/22 luxations (Type I) traitées avec succès par chirurgie de reprise avec un taux de survie implant : 81% à 3 et 5 ans. 1/22 descellement aseptique (Type II) : traité avec succès par chirurgie de reprise. Pas de complications type III, IV et V.

fonction et l'acceptation émotionnelle (dimensions communes pour le membre supérieur et le membre inférieur) ; les aides, la marche et la boiterie pour le membre inférieur. Un total de 30 correspond à une douleur nulle et une aptitude fonctionnelle maximale.

¹² Trovarelli J, Cappellari A, Angelini A, Pala E, Ruggieri P. What is the survival and function of modular reverse total shoulder prostheses in patients undergoing tumor resections in whom an innervated deltoid muscle can be preserved?. Clin Orthop relat Res. 2019 ; 477: 2495-2507 (DOI 10.1097/CORR.0000000000000899).

¹³ Score Constant Murley : échelle de 0 à 100 évaluant la douleur, l'activité quotidienne, la mobilité, la force à 90° d'abduction. Un score élevé correspond à un bon résultat.

¹⁴ Score ASES (American Shoulder and Elbow Surgeons) : échelle sur 100 points évaluant la douleur articulaire, fonction/invalidité et les activités de la vie quotidienne. Un score bas correspond à un mauvais résultat (douleur, perte de fonction...).

			Implantés entre 2011 et 2018 et tous traités par auteur principal.		
Étude Theil et al.2019¹⁵ Série de cas rétrospective monocentrique (Münster, Allemagne) non comparative. Étude déjà analysée dans les avis relatifs aux systèmes modulaires de reconstruction massive du genou et de la hanche MUTARS de 2021 car non spécifique de la reconstruction d'épaule.	Système modulaire MUTARS (95 humérus proximal ; 26 humérus total). Sur 599 patients : 121 sites de reconstruction de l'épaule MUTARS. 478 autres reconstructions (234 fémur distal ; 99 tibia proximal, 103 fémur proximal; 23 fémur total ; 11 genou total et 8 humérus distal).	Indication carcinologique : tumeur osseuse d'os long (membre supérieur ou inférieur)	599 patients avec suivi de plus de 6 mois analysés à partir de 616 patients éligibles (201 exclus en raison de métastases ou de tumeurs bénignes) sur 817 patients sélectionnés avec une première reprise. Dans la cohorte de 599 patients avec un suivi médian de 56 mois (25-112). Implantés entre 1993 et 2015.	Taux de survie sans reprise pour une 1^{ère} complication : 72% [IC95% 68-75] à 2 ans. 59% [IC95% 55-64] à 5 ans. Taux de survie sans reprise pour une 2^{ème} complication : 69% [IC95% 63-75] après 2 ans. 46% [IC95% 38-54] après 5 ans.	1^{ère} complication : sur 234 patients avec reprise et une 1^{ère} complication (26 avec amputation non analysés) : 18 fémur proximal, 9 fémur total. 207 autres sites (fémur distal (114), tibia proximal (58), humérus distal (4), humérus proximal (17), genou total (8), humérus total (6). Les types de 1^{ère} complication n'étaient pas rapportées par site. 2^{ème} complication : sur les 234 patients avec reprise pour une 1^{ère} complication, 115 avaient une 2^{ème} complication : Types de 2^{ème} complications : 6/115 humérus proximal (1 tissu mou ; 1 échec structurel ; 3 infections, 1 progression de la tumeur). 2/115 humérus total (1 tissu mou ; 1 infection).

¹⁵ Theil C, Röder J, Gosheger G, Deventer N, Dieckmann R, Schorn D et al. What is the Likelihood That Tumor Endoprotheses Will Experience a Second Complication After First Revision in Patients With Primary Malignant Bone Tumors And What Are Potential Risk Factors?. Clin Orthop Relat Res. 2019; 477 : 2705-2714.

Schneider KN et al. ¹⁶ (2021) Monocentrique (Münster, Allemagne), rétrospective,	Système modulaire MUTARS avec 31 humérus total 21 recouverts d'argent (utilisés depuis 2006 dans ce centre) et 3/31 de type inversé (utilisés depuis 2010 dans ce centre). Fixation de la tige ulnaire : 3 cimentées. 28 non cimentées.	Indications carcinologiques : 30 tumeurs osseuses malignes primitives. 1 tumeur osseuse récurrente rare métastatique. Tumeurs concernées : 30 sarcomes osseux de haut grade primitif et 1 patient avec une tumeur à grande cellules récurrente.	31 patients avec une médiane de suivi globale 42 mois (21-75 mois) (75 mois de 50 à 122 pour les survivants) sélectionnés à partir de 666 patients avec une reconstruction méga prothétique d'os longs (exclusion : reconstruction autre que humérus (633) et prothèse 3D (2). Pour les patients vivants : suivi médian de 75 mois (50-122 mois). Implantés entre 1999 et 2018.	Taux de survie globale implant sans révision : 77%(IC_{95%}58-89%) à 1 an. 74%(IC_{95%}55-86%) à 5 ans. Taux de survie globale membre : 93% (IC_{95%} 75-98%) après 1 et 5 ans. 2 amputations/31 au total (décédés de leur maladie). Taux de survie de l'implant sans révision après 5 ans : 89% (IC_{95%} 64-97%) chez les patients avec résection intra articulaire d'épaule. 50% (IC_{95%} 21-74%) chez les patients avec résection extra articulaire épaule. Score fonctionnels MSTS et ASES : Non rapporté ici car évalués sur 9/31 patients car 18 décédés ; 3 vivants à l'étranger ; 1 perdu de vue).	5/31 infections : (16%) – 5 reprises. 2/31 récurrences locales avec amputations respectivement à 9 et 12 mois. 2/31 complications parties molles. 9 chirurgies de reprises après une médiane de 9 mois (2-13).
--	---	---	--	---	--

¹⁶ Schneider KN., Brüking JN., Gosheger G., Lübbers T., Hardes H., Schorn D., Smolle MA., Theil C., Andreou D. What is the Implant Survivorship and Functional Outcome after Total Humerus replacement in Patients with Primary Bone Tumors? Clin Orthop relat Res (2021) 00:1-11 DOI 10.1097/CORR.0000000000001677

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent pour la période 2016 à 2021, 9 événements dans le monde¹⁷ concernant l'humérus proximal et aucun incident dans le monde concernant l'humérus total.

Les 9 événements sont les suivants

- Luxation : n=4 (2 luxations à 3 jours sans utilisation du tube de réinsertion ; 1 luxation à 9 mois sans utilisation du tube de réinsertion ; 1 luxation ; la vis M8x35 était desserrée lors de la reprise) ;
- Échec prothétique d'une tige 8x75 cimentée (sans autre information) ;
- Tête de vis angulée 28mm cassée lors du vissage dans la glène en per-opératoire ;
- Vis angulée 20mm ne s'est pas verrouillée dans la glène (sans autre information) ;
- Déconnexion entre la quille humérale et la vis M8x15. Lors de la reprise, le filetage de la vis était détruit et la vis n'était donc pas vissée dans la tige.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation d'octobre 2015, les nouvelles données cliniques analysées sont constituées de 5 séries de cas monocentriques, rétrospectives, non comparatives. Ces données sont de faible qualité méthodologique (limites méthodologiques nombreuses, faible nombre de patients) et ont donc avant tout une nature exploratoire.

Elles rapportent la faisabilité de l'utilisation des prothèses MUTARS de reconstruction de l'épaule pour 215 patients, en contexte carcinologique, avec un suivi maximum d'environ 5 ans.

Les résultats obtenus pour chacun des types de prothèse modulaire MUTARS (humérus proximal et humérus total) ne sont pas systématiquement distingués.

Ces données ne remettent pas en cause les conclusions antérieures de la CNEDiMTS sur l'intérêt des systèmes modulaires de reconstruction massive de l'épaule MUTARS.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Les stratégies thérapeutiques disponibles dans les situations nécessitant une résection osseuse massive au niveau de l'humérus sont les suivantes :

- L'allogreffe ostéocartilagineuse massive d'humérus supérieur.
- L'arthrodèse scapulo-humérale associée à une reconstruction humérale, voire gléno-humérale, par autogreffe (fibula ou tibia) ou allogreffe massive associée à de l'autogreffe.
- La reconstruction par prothèse d'épaule composite : allogreffe d'humérus avec ses insertions tendineuses associée à une prothèse humérale. La prothèse humérale comporte une tige longue et peut être de type « hémi-arthroplastie » ou « gléno-humérale inversée ». Ce dernier

¹⁷ Incluant Europe et France

type d'implant est actuellement le plus utilisé car il permet de pallier l'insuffisance/la disparition des muscles de la coiffe des rotateurs.

- Les prothèses sur mesure de reconstruction massive de l'épaule et du coude, le cas échéant, inscrites sur la LPPR.
- Les prothèses modulaires de reconstruction d'humérus proximal.

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 de l'humérus 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'ostéosarcome¹⁸ 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. »

Les recommandations européennes de la European Society for Medical Oncology (ESMO)¹⁹ publiée en 2021 sur les sarcomes osseux incluant les ostéosarcomes, les sarcomes d'Ewing et les chondrosarcomes confirment qu'une chirurgie conservatrice du membre avec exérèse chirurgicale large de la tumeur est préconisée. Elle doit être réalisée dans un centre spécialisé.

Les recommandations Nord-Américaines du National Comprehensive Cancer Network (NCCN)²⁰ publiées en 2021 pour le diagnostic et la prise en charge des tumeurs osseuses (ostéosarcomes, chondrosarcomes et sarcomes d'Ewing) préconisent 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 doivent être faits 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, de l'humérus.

Certaines situations exceptionnelles nécessitent une reconstruction osseuse massive de l'humérus dans un contexte non carcinologique. Il s'agit d'interventions itératives au niveau d'une prothèse d'épaule 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 huméral. Dans ces situations, les alternatives thérapeutiques sont néanmoins de même nature que celles utilisées en contexte carcinologique.

¹⁸ 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

¹⁹ Strauss SJ, Frezza AM, Abecassis N, Bajpai J, Bauer S, Biagini, R et al. Bone Sarcoma: ESMO-EURACAN-GENTURIS-ERN PaedCan Clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2021; 32 (Issue 12)

²⁰ National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guideline in Oncology (NCCN Guidelines): Bone cancer. Version 2.2022. Octobre 2021. <https://www.nccn.org/patientresources/patient-resources/guidelines-for-patients> [consulté novembre 2021]

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, le système modulaire de reconstruction massive de l'épaule MUTARS a un intérêt pour les patients ayant une tumeur osseuse localisée au niveau de l'humérus proximal, nécessitant la résection de l'humérus proximal ou de la totalité de l'humérus, et dans les situations exceptionnelles de destruction massive de l'humérus proximal ou de l'humérus total d'origine non carcinologique.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Le système de reconstruction massive de l'épaule MUTARS est indiqué dans la prise en charge des pathologies osseuses tumorales - principalement des tumeurs osseuses primitives, et exceptionnellement, des tumeurs secondaires - localisées au niveau de l'humérus proximal, nécessitant la résection de l'humérus proximal ou de la totalité de l'humérus, et dans toutes situations exceptionnelles de destruction massive de l'humérus proximal ou de l'humérus total d'origine non carcinologique.

La prise en charge des patients comprend une résection large de la zone osseuse et des parties molles atteintes impliquant une reconstruction et est encadrée par un traitement de chimiothérapie ou de radiothérapie dans le cas des tumeurs malignes.

Il s'agit de pathologies lourdes engageant le pronostic vital du patient et ayant dans tous les cas des conséquences sur sa qualité de vie future sur le plan fonctionnel notamment.

4.2.2 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 représente environ 30-35 % des tumeurs osseuses malignes²¹. Son incidence annuelle est estimée en France, à partir de la base de données des réseaux NETSARC et RRePS²² sur la période 2013-2016, à 0,7 cas pour 100 000²³. Il survient principalement à l'adolescence ou complice, chez l'adulte, la maladie de Paget ; c'est pourquoi on distingue deux pics d'incidence, le premier à l'adolescence et le second vers l'âge de 70-80 ans¹⁹. L'âge

²¹ Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, *et al.* Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs solides. Saint-Maurice (Fra) : Santé publique France, 2019.

²² Ces deux réseaux regroupent les centres experts français de pathologie (23 centres) et prise en charge (26 centres) des sarcomes, vers lesquels il est recommandé d'adresser les patients atteints de sarcomes.

²³ De Pinieux G, Karanian M, Le Loarer F, Le Guellec S, Chabaud S, Terrier P *et al.* Nationwide incidence of sarcomas and connective tissue tumors of intermediate malignancy over four years using an expert pathology review network. PLoS One. 2021;16(2):e0246958.

moyen au diagnostic est de 32,6 ans²³. L'ostéosarcome affecte plus souvent les hommes que les femmes (sexe ratio F/H de 0,80)²³. L'ostéosarcome survient surtout près des extrémités des os longs (dans 42% des cas le fémur) et atteint le tibia dans 19% des cas^{19,24}. La localisation humérale est la 3^{ème} après les localisations au niveau du fémur distal et du tibia proximal, elle concerne 10%²⁴ des cas (avec 90% des tumeurs au niveau de l'humérus proximal).

Pour les ostéosarcomes localisés au moment du diagnostic (80% des cas) et traités dans des centres spécialisés par chimiothérapie et par chirurgie, la chirurgie est conservatrice (préservation du membre) pour plus de 90% des patients²⁵. Le taux de survie à 5 ans est de l'ordre de 60 % ; il est cependant plus élevé pour les ostéosarcomes localisés au diagnostic que pour les ostéosarcomes du squelette axial ou métastatiques d'emblée^{26,27}.

- **Le chondrosarcome** représente environ 20-25 % des tumeurs osseuses malignes primitives²¹. Son incidence annuelle est estimée en France à 0,4 cas pour 100 000²³. Il survient principalement à l'âge adulte avec un âge moyen au diagnostic de 54,1 ans²³. Le chondrosarcome affecte autant les femmes que les hommes (sexe ratio F/H de 0,91)²³. Les localisations les plus fréquentes sont le tronc (21,3% « trunk wall » et 20,6% « internal trunk »), les membres inférieurs (25,5 %), et les membres supérieurs (17%)²³ dont 16%²⁸ concerne les os longs incluant humérus, radius et cubitus (le restant concernant les os courts).

Son évolution est lente et fréquemment peu symptomatique. Selon des données américaines, la survie globale à 5 ans est estimée à 77 %, mais varie fortement selon le stade au diagnostic (survie globale à 5 ans de 86 % pour les stades localisés et de 26 % pour les stades métastatiques) et selon la localisation de la tumeur (survie plus faible pour les tumeurs localisées dans la colonne vertébrale ou au niveau pelvien)²⁹.

- **Le sarcome d'Ewing** représente environ 15-20 % des tumeurs osseuses malignes primitives²¹. Son incidence annuelle est estimée en France à 0,2 cas pour 100 000²³. Il apparaît le plus souvent chez l'enfant ou l'adolescent avec un âge moyen au diagnostic de 26,0 ans²³. Le sarcome d'Ewing affecte plus souvent les hommes que les femmes (sexe ratio F/H de 0,68)²³. Il atteint par ordre de fréquence décroissante le fémur (21%), l'aile iliaque (12-13%), le tibia (8-11%), l'humérus (10%), la fibula (7-9%), les côtes (8%) et le sacrum (6%)³⁰. Au niveau des os long, l'atteinte est principalement métaphysodiaphysaire (44-59%)³⁰.

Selon des données américaines, la survie globale à 5 ans est estimée à 70 % pour les formes localisées et à 40 % pour les formes métastatiques d'emblée³¹.

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

²⁴ Ottaviani G, Jaffe N. The epidemiology of osteosarcoma. *Cancer Treat Res* 2009;152:3-13.

²⁵ Anract P, Biau D, Babinet A, Dumaine V, Tomeno B. Ostéosarcomes : diagnostic et résultats du traitement. *La Lettre du Rhumatologue*. 2006;325:31-38.

²⁶ Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. Osteosarcoma Incidence and Survival Rates From 1973 to 2004: Data From the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. *Cancer*. 2009;115(7):1531-43.

²⁷ Berner K, Johannesen TB, Berner A, Haugland HK, Bjerkehagen B, Bøhler PJ *et al*. Time-trends on incidence and survival in a nationwide and unselected cohort of patients with skeletal osteosarcoma. *Acta Oncol*. 2015;54(1):25-33.

²⁸ Timothy A, Damron MD, William G, Ward MD, Andrew Stewart MA. Osteosarcoma, Chondrosarcoma, and Ewing's Sarcoma (National cancer data base report). *Clinical orthopaedics and related research*. 2007 ; 459 : 40-47.

²⁹ Zhigang N, Qiang L, Hao P. Prognostic factors for patients with chondrosarcoma: A survival analysis based on the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database (1973–2012). *J Bone Oncol*. 2018;13:55-61.

³⁰ Renaud A, Lefebvre B, Lervat C, Rocourt N. Sarcome Ewing. *EMC radiologie et imagerie médicale : musculosquelettique - neurologique - maxillofaciale*. 2014; Vol 9.

³¹ Esiashvili N, Goodman M, Marcus Jr RB. Changes in incidence and survival of Ewing sarcoma patients over the past 3 decades: Surveillance Epidemiology and End Results data. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2008;30(6):425-30.

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%)³². 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 15 323 pour le cancer du rein et de 10 665 pour le cancer de la thyroïde²¹.

4.2.3 Impact

Les systèmes modulaires de reconstruction massive de l'humérus proximal et de l'humérus total MUTARS répondent à un besoin partiellement couvert par les autres systèmes modulaires de reconstruction massive d'humérus proximal, par les prothèses sur-mesure de reconstruction d'humérus total disponibles et les autres techniques chirurgicales de reconstruction massive de l'humérus.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité de la pathologie et de l'aptitude à restaurer l'anatomie et la fonctionnalité du membre inférieur apportée par les systèmes modulaires de reconstruction massive d'humérus proximal et d'humérus total MUTARS, ceux-ci ont un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription du système modulaire de reconstruction massive de l'épaule MUTARS sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

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

³² Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. Clin cancer Res 2006;12 (20 Suppl): 6243s-6249s.

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 :

- Allergie connue à un ou plusieurs matériaux constitutifs du dispositif
- Troubles circulatoires résultant d'une intervention précédente ou insuffisance de la vascularisation locorégionale (artériopathie)
- Infections aiguës ou chroniques
- États psychiatriques ou neurologiques diminuant la capacité du patient ou sa volonté à respecter une restriction post opératoire
- Situations dans lesquelles les implants seraient soumis à des contraintes excessives : obésité majeure, insuffisances musculaires, pathologies articulaires multiples, arthropathies neurogènes, graves pathologies des muscles ou des nerfs du membre concerné sources de non-utilisation de l'implant ou de complications précoces
- Malformations sévères ou déviations axiales rendant impossible l'implantation
- Résection non marginale de la tumeur
- Troubles métaboliques graves risquant de compromettre la cicatrisation ou faciliter l'infection
- Capital osseux insuffisant pour une bonne fixation de l'implant
- Couverture cutanée de mauvaise qualité au niveau de l'articulation de l'épaule (risque de nécrose ou d'exposition des implants).

6. Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

La Commission a retenu comme comparateurs :

Pour la reconstruction massive d'humérus proximal :

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

Pour la reconstruction massive d'humérus total :

Il n'existe pas d'autre système entièrement modulaire de reconstruction massive d'humérus total, mais des systèmes comportant des éléments modulaires et des éléments fabriqués sur-mesure. Aussi, la Commission a retenu ces prothèses sur-mesure comme comparateur.

6.2 Niveaux d'ASR

En l'absence d'études cliniques comparatives, la Commission ne peut déterminer l'amélioration du service rendu du système MUTARS par rapport aux autres systèmes modulaires de reconstruction massive de l'épaule.

La Commission s'est prononcée pour :

- une absence d'amélioration du service attendu (ASR V) du système MUTARS épaule par rapport aux autres systèmes modulaires de reconstruction massive d'humérus proximal dans la reconstruction massive d'humérus proximal.
- une amélioration mineure du service attendu (ASR IV) du système MUTARS épaule par rapport aux prothèses sur-mesure de reconstruction massive d'humérus total dans la reconstruction massive d'humérus total.

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

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

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

Estimation de la population cible des prothèses de reconstruction massive de l'épaule MUTARS à partir des données épidémiologiques :

Les indications d'exérèse humérale 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 de l'humérus. 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-après :

Tableau 4 : incidence des tumeurs osseuses primitives localisées au niveau de l'humérus

Type de tumeur primitive	Incidence	Localisation au niveau de l'humérus	Nombre de cas /an
Ostéosarcome	0,7 cas pour 100 000	10%	0,07 cas pour 100 000
Chondrosarcome	0,4 cas pour 100 000	16%*	0,064 cas pour 100 000
Sarcome d'Ewing	0,2 cas pour 100 000	10%	0,02 cas pour 100 000

* Incidence des chondrosarcomes des os longs (membres supérieurs) incluant humérus, radius et cubitus.

Au total, l'incidence de tumeurs osseuses primitives localisées au niveau de l'humérus proximal et de l'humérus total est estimée à 0,154 cas pour 100 000, soit 104 patients par an (67 407 241 habitants à fin mars 2021 selon des données de l'INSEE³³).

La population cible des prothèses de reconstruction massive d'humérus proximal ou d'humérus total après exérèse de tumeur osseuse est donc estimée à 104 patients au maximum par an.

Concernant les pertes de substance osseuse massive d'origine non tumorale, il n'y a pas de données épidémiologiques disponibles.

Estimation de la population rejointe des prothèses de reconstruction massive de l'épaule MUTARS

Le nombre d'acte de « reconstruction de l'articulation de l'épaule par prothèse massive ou sur mesure, après perte de substance segmentaire » (Code : MEMA009) peut être approché par les données du PMSI publiées par l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH)³⁴. Les données rapportées sur les 5 dernières années sont décrites dans le tableau 3 ci-après :

Tableau 5 : Nombre d'acte de reconstruction de l'épaule

Libellé de l'acte	2016	2017	2018	2019	2020
MEMA009	37	24	37	35	26

La population rejointe des prothèses de reconstruction massive d'humérus proximal ou d'humérus total est estimée d'après les actes entre 24 et 37 par an.

Au total, la population cible du système modulaire de reconstruction massive de l'épaule MUTARS peut être estimée à 105 patients par an.

³³ INSEE, estimations de population (données annuelles 2021 actualisées au 29 mars 2021). Disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474> [Consulté le 30/11/2021]

³⁴ SCANSANTE MCO par diagnostic ou acte : <https://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostic-et-actes>

Annexes

Références du système modulaire de reconstruction massive de l'épaule MUTARS :

Les références figurant en gras sont celles retenues par la Commission pour le renouvellement d'inscription sous nom de marque.

Les références qui ne sont pas en gras sont les têtes humérales MUTARS (inscrites sous descriptions génériques sur la LPPR), ainsi que des vis à spongieux, non individualisées sur la LPPR.

Références	Description	Matériaux	Taille	Côté
	Tube réinsertion MUTARS			
59000300	Tube réinsertion MUTARS 300/35 mm	PET	Diam. 35mm/300mm	
59000310	Tube réinsertion MUTARS 300/55 mm	PET	Diam. 55mm/300mm	
	Tête humérale MUTARS			
52100000	Tête humérale MUTARS Small	Titane et Nitrure de ti	Small	
52100005	Tête humérale MUTARS Medium	Titane et Nitrure de ti	Medium	
52100010	Tête humérale MUTARS Large	Titane et Nitrure de ti	Large	
	Composant huméral métaphyso-diaphysaire MUTARS 50 mm incl. contre-vis			
52000000	Composant huméral métaphyso-diaphysaire MUTARS 50 mm incl. contre-vis	Titane	50mm	
	Insert huméral MUTARS			
52101000	Insert huméral MUTARS 0mm	Titane et Nitrure de titane	0mm	
52101005	Insert huméral MUTARS 5mm	Titane et Nitrure de titane	+5mm	
52101010	Insert huméral MUTARS 10mm	Titane et Nitrure de titane	+10mm	
	Embase glénoïdienne			
38004001	Embase glénoïdienne sans ciment	Titane et Hydroxyapatite	-	
	Glénosphère MUTARS			
52101002	Glénosphère MUTARS	Polyéthylène	-	
	Diaphyse humérale MUTARS			
52200020	Diaphyse humérale MUTARS 20mm	Titane	20mm	
52200040	Diaphyse humérale MUTARS 40mm	Titane	40mm	
52200060	Diaphyse humérale MUTARS 60mm	Titane	60mm	
	Vis humérale M8 MUTARS			
52300015	Vis humérale M8 MUTARS 15mm	Titane	15mm	
52300035	Vis humérale M8 MUTARS 35mm	Titane	35mm	
52300055	Vis humérale M8 MUTARS 55mm	Titane	55mm	
52300075	Vis humérale M8 MUTARS 75mm	Titane	75mm	

	Diaphyse de connexion MUTARS			
52210080	Diaphyse de connexion MUTARS 80mm	Titane	80mm	
	Réducteur humérus total MUTARS			
52210000	Réducteur humérus total MUTARS 10mm	Titane	10mm	
52210100	Réducteur humérus total MUTARS 100mm	Titane	100mm	
	Tige humérale MUTARS sans ciment revêtue HAP			
52400807	Tige humérale MUTARS sans ciment revêtue HAP 7mm	Titane + Hydroxyapatite	7mm	
52400808	Tige humérale MUTARS sans ciment revêtue HAP 8mm	Titane + Hydroxyapatite	8mm	
52400809	Tige humérale MUTARS sans ciment revêtue HAP 9mm	Titane + Hydroxyapatite	9mm	
52400810	Tige humérale MUTARS sans ciment revêtue HAP 10mm	Titane + Hydroxyapatite	10mm	
52400811	Tige humérale MUTARS sans ciment revêtue HAP 11mm	Titane + Hydroxyapatite	11mm	
52400812	Tige humérale MUTARS sans ciment revêtue HAP 12mm	Titane + Hydroxyapatite	12mm	
52400813	Tige humérale MUTARS sans ciment revêtue HAP 13mm	Titane + Hydroxyapatite	13mm	
52400814	Tige humérale MUTARS sans ciment revêtue HAP 14mm	Titane + Hydroxyapatite	14mm	
52400815	Tige humérale MUTARS sans ciment revêtue HAP 15mm	Titane + Hydroxyapatite	15mm	
52400816	Tige humérale MUTARS sans ciment revêtue HAP 16mm	Titane + Hydroxyapatite	16mm	
52400817	Tige humérale MUTARS sans ciment revêtue HAP 17mm	Titane + Hydroxyapatite	17mm	
	Tige humérale MUTARS à cimenter			
52400408	Tige humérale MUTARS à cimenter 8mm	CoCrMo	8mm	
52400409	Tige humérale MUTARS à cimenter 9mm	CoCrMo	9mm	
52400410	Tige humérale MUTARS à cimenter 10mm	CoCrMo	10mm	
52400411	Tige humérale MUTARS à cimenter 11mm	CoCrMo	11mm	
52400412	Tige humérale MUTARS à cimenter 12mm	CoCrMo	12mm	
	Tige humérale MUTARS bague HAP et TiN à cimenter			
52490408	Tige humérale MUTARS bague HAP et TiN à cimenter 8mm	CrCoMo+HAP+TiN	8mm	
52490409	Tige humérale MUTARS bague HAP et TiN à cimenter 9mm	CrCoMo+HAP+TiN	9mm	
52490410	Tige humérale MUTARS bague HAP et TiN à cimenter 10mm	CrCoMo+HAP+TiN	10mm	
52490411	Tige humérale MUTARS bague HAP et TiN à cimenter 11mm	CrCoMo+HAP+TiN	11mm	
52490412	Tige humérale MUTARS bague HAP et TiN à cimenter 12mm	CrCoMo+HAP+TiN	12mm	
	Composant humérus distal MUTARS			

52500000	Composant humérus distal MUTARS incl. axe, contre-vis et vis de blocage	Titane+CrCoMo	50mm	
	Tige ulnaire MUTARS sans ciment			
52501015	Tige ulnaire MUTARS sans ciment rev. Ti+HAP Gauche	Titane+HAP	70mm	Gauche
52501020	Tige ulnaire MUTARS sans ciment rev. Ti+HAP Droite	Titane+HAP	70mm	Droite
	Tige ulnaire MUTARS à cimenter			
52505070	Tige ulnaire MUTARS à cimenter Gauche 70mm	CrCoMo	70mm	Gauche
52500070	Tige ulnaire MUTARS à cimenter Droite 70mm	CrCoMo	70mm	Droite
52505100	Tige ulnaire MUTARS à cimenter Gauche 100mm	CrCoMo	100mm	Gauche
52500100	Tige ulnaire MUTARS à cimenter Droite 100mm	CrCoMo	100mm	Droite
	Tampon ulnaire MUTARS			
52501100	Tampon ulnaire MUTARS	Polyéthylène	-	
	Vis à spongieux angle stable 4,5mm			
57944220	Vis à spongieux angle stable 4,5mm - 20mm	Titane	20mm	
57944222	Vis à spongieux angle stable 4,5mm - 22mm	Titane	22mm	
57944224	Vis à spongieux angle stable 4,5mm - 24mm	Titane	24mm	
57944226	Vis à spongieux angle stable 4,5mm - 26mm	Titane	26mm	
57944228	Vis à spongieux angle stable 4,5mm - 28mm	Titane	28mm	
57944230	Vis à spongieux angle stable 4,5mm - 30mm	Titane	30mm	
57944232	Vis à spongieux angle stable 4,5mm - 32mm	Titane	32mm	
57944234	Vis à spongieux angle stable 4,5mm - 34mm	Titane	34mm	
57944236	Vis à spongieux angle stable 4,5mm - 36mm	Titane	36mm	
57944238	Vis à spongieux angle stable 4,5mm - 38mm	Titane	38mm	
57944240	Vis à spongieux angle stable 4,5mm - 40mm	Titane	40mm	
	Vis à spongieux 4mm			
57934026	Vis à spongieux 4mm L: 26mm	Titane	26mm	
57934028	Vis à spongieux 4mm L: 28mm	Titane	28mm	
57934030	Vis à spongieux 4mm L:30mm	Titane	30mm	
57934032	Vis à spongieux 4mm L:32mm	Titane	32mm	
57934034	Vis à spongieux 4mm L:34mm	Titane	34mm	

MUTARS, 18 janvier 2022

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr