

AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUXSYSTÈME METS TIBIA
PROXIMALSystème modulaire de reconstruction massive
du tibia proximal

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 1er mars 2022

Faisant suite à l'examen du 1er février 2022, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 1er février 2022. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 1er mars 2022. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 1er mars 2022.

Demandeur : STRYKER FRANCE SAS (France)**Fabricant** : STANMORE IMPLANTS WORLDWIDE LIMITED (Royaume-Uni)Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications retenues	– Tumeurs osseuses primitives localisées ; – Métastases osseuses entraînant une destruction massive du tibia proximal. Le système METS TIBIA PROXIMAL avec patch d'hydroxyapatite est réservé aux situations pour lesquelles la reconstruction de l'appareil extenseur du genou est possible (conservation de la tubérosité tibiale).
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateurs retenus	– Pour le système modulaire de reconstruction massive METS TIBIA PROXIMAL sans patch d'hydroxyapatite : autres systèmes modulaires de reconstruction massive du tibia proximal. – Pour le système modulaire de reconstruction massive METS TIBIA PROXIMAL avec patch d'hydroxyapatite : systèmes modulaires de reconstruction massive METS TIBIA PROXIMAL sans patch d'hydroxyapatite.
Service rendu	– ASR de niveau V pour le système modulaire de reconstruction massive METS TIBIA PROXIMAL sans patch d'hydroxyapatite. – ASR de niveau IV pour le système modulaire de reconstruction massive METS TIBIA PROXIMAL avec patch d'hydroxyapatite.
Type d'inscription	Nom de marque

Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 22/03/2016, les données suivantes ont été analysées : Données non spécifiques : – 2 études rétrospectives relatives au système de reconstruction du tibia proximal sur mesure de la société STANMORE IMPLANTS WORLDWIDE : • Étude de Grimer <i>et al.</i> (2016), série de cas monocentrique, rétrospective, non comparative, incluant 60 patients avec reconstruction du tibia proximal pour indication carcinologique et suivis pendant au minimum 25 ans ; • Étude Albergo <i>et al.</i> (2017), série de cas monocentrique, rétrospective, incluant 88 patients avec reconstruction du tibia proximal pour indication carcinologique et suivis en moyenne pendant 9,5 ans. Données spécifiques : Aucune nouvelle donnée spécifique.
Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. 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. 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 ; – Patient non coopératif, réticent ou incapable de suivre les préconisations liées à sa pathologie ; – Sensibilité aux corps étrangers. En cas de sensibilité aux matériaux, se référer aux tests en relation ; – Obésité ; – Troubles vasculaires, neuromusculaires ou dystrophie musculaire. IRM compatibilité La notice du marquage CE mentionne l'absence de réalisation de tests pour statuer sur le caractère IRM compatible du dispositif implantable METS TIBIA PROXIMAL.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	La population cible du système METS TIBIA PROXIMAL est estimée à 95 patients par an.

Avis 2 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	6
3. Caractéristiques du produit	6
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	6
3.3 Fonctions assurées	7
3.4 Actes associés	7
4. Service rendu (SR)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	12
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	14
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	14
5.1 Spécifications techniques minimales	14
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	15
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	15
6.1 Comparateurs retenus	15
6.2 Niveaux d'ASR	15
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	16
8. Durée d'inscription proposée	16
9. Population cible	16

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

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

Haute Autorité de santé – Service communication et information

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

© Haute Autorité de santé – mars 2022

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 modèles et références faisant l'objet de la demande sont décrits dans le tableau suivant. Les références des éléments revêtus d'hydroxyapatite sont indiquées en gras.

Référence	Description
MKFP-STD20	Plaque d'augmentation fémorale Standard - Hauteur 20 mm
MKFP-STD15	Plaque d'augmentation fémorale Standard - Hauteur 15 mm
MKFP-STD10	Plaque d'augmentation fémorale Standard - Hauteur 10 mm
MKFP-STD5	Plaque d'augmentation fémorale Standard - Hauteur 5 mm
MKFP-SM20	Plaque d'augmentation fémorale Small - Hauteur 20 mm
MKFP-SM15	Plaque d'augmentation fémorale Small - Hauteur 15 mm
MKFP-SM10	Plaque d'augmentation fémorale Small - Hauteur 10 mm
MKFP-SM5	Plaque d'augmentation fémorale Small - Hauteur 5 mm
MPTCOL-32C	Bague tibiale revêtue HAP – Diamètre 32 mm
MPTCOL-29C	Bague tibiale revêtue HAP – Diamètre 29 mm
MPTCOL-26C	Bague tibiale revêtue HAP – Diamètre 26 mm
MPTCOL-23C	Bague tibiale revêtue HAP – Diamètre 23 mm
MPTCOL-20C	Bague tibiale revêtue HAP – Diamètre 20 mm
MPTFC-RSTD	Composant fémoral genou (avec axe, circlip et paliers) – Standard Droit
MPTFC-LSTD	Composant fémoral genou (avec axe, circlip et paliers) – Standard Gauche
MPTFC-RSM	Composant fémoral genou (avec axe, circlip et paliers) – Small Droit
MPTFC-LSM	Composant fémoral genou (avec axe, circlip et paliers) – Small Gauche
MKTSC-STD	Composant charnière tibiale rotatoire (avec tampon en PE) - Standard
MKTSC-SM	Composant charnière tibiale rotatoire (avec tampon en PE) - Small
MPTFH-STDU	Tibia proximal charnière fixe (avec tampon en PE) - Standard
MPTFH-SMU	Tibia proximal charnière fixe (avec tampon en PE) - Small
MPTFH-STDC	Tibia proximal charnière fixe revêtu HAP (avec tampon en PE) - Standard
MPTFH-SMC	Tibia proximal charnière fixe revêtu HAP (avec tampon en PE) - Small
MPTRH-STDU	Tibia proximal charnière rotatoire - Standard
MPTRH-SMU	Tibia proximal charnière rotatoire - Small
MPTRH-STDC	Tibia proximal charnière rotatoire revêtu HAP - Standard
MPTRH-SMC	Tibia proximal charnière rotatoire revêtu HAP - Small
MPTFHEXT-75	Diaphyse tibiale d'extension charnière fixe – 75 mm
MPTFHSHFT-105	Diaphyse tibiale charnière fixe - L 105 mm
MPTFHSHFT-90	Diaphyse tibiale charnière fixe - L 90 mm

MPTFHSHT-75	Diaphyse tibiale charnière fixe - L 75 mm
MPTFHSHT-60	Diaphyse tibiale charnière fixe - L 60 mm
MPTFHSHT-45	Diaphyse tibiale charnière fixe - L 45 mm
MPTRHEXT-85	Diaphyse tibiale d'extension charnière rotatoire – 85 mm
MPTRHSHFT-115	Diaphyse tibiale charnière rotatoire - L 115 mm
MPTRHSHFT-100	Diaphyse tibiale charnière rotatoire - L 100 mm
MPTRHSHFT-85	Diaphyse tibiale charnière rotatoire - L 85 mm
MPTSTM-9	Tige tibiale - longueur 120 mm - Diam 9>8 mm
MPTSTM-10	Tige tibiale - longueur 120 mm - Diam 10>9 mm
MPTSTM-11	Tige tibiale - longueur 120 mm - Diam 11>10 mm
MPTSTM-12	Tige tibiale - longueur 120 mm - Diam 12>11 mm
MPTSTM-13	Tige tibiale - longueur 120 mm - Diam 13>12 mm
MPTFHISS-15C	Composant intégral revêtu HAP pour charnière fixe - L 15 mm
MPTFHISS-30N	Composant intégral pour charnière fixe - L 30 mm
MPTRHISS-55C	Composant intégral revêtu HAP pour charnière rotatoire L 55 mm
MPTRHISS-70N	Composant intégral pour charnière rotatoire - L 70 mm

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Le système METS TIBIA PROXIMAL est un kit comprenant :

- les composants implantables nécessaires à la constitution définitive des prothèses de reconstruction massive de tibia proximal ;
- les implants d'essai ;
- l'instrumentation spécifique à chaque type de prothèse.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement concerne les indications suivantes :

- « Tumeurs osseuses primitives localisées ;
- Métastases osseuses entraînant une destruction massive du tibia proximal ;
- Toutes situations exceptionnelles de destruction massive du tibia proximal d'autre origine.

Le système METS TIBIA PROXIMAL avec patch d'hydroxyapatite est réservé aux situations pour lesquelles la reconstruction de l'appareil extenseur du genou est possible (conservation de la tubérosité tibiale). »

Indication du marquage CE

« Le tibia proximal modulaire METS est destiné au remplacement de l'os malade ou déficient du tibia proximal. Il est indiqué dans les cas suivants : Résections de tumeurs. »

1.4.2 Comparateurs et ASR revendiqués

Système	Comparateur	ASR
Système modulaire de reconstruction massive METS TIBIA PROXIMAL sans patch d'hydroxyapatite	Autres systèmes modulaires de reconstruction massive du tibia proximal	V
Système modulaire de reconstruction massive METS TIBIA PROXIMAL avec patch d'hydroxyapatite	Systèmes modulaires de reconstruction massive METS TIBIA PROXIMAL sans patch d'hydroxyapatite	IV

2. Historique du remboursement

Le SYSTÈME METS TIBIA PROXIMAL a été évalué pour la première fois par la Commission en 2016¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 30/03/2017 (Journal officiel du 04/04/2017).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par SGS Belgium NV (n°1639), Belgique.

3.2 Description

Le SYSTÈME METS TIBIA PROXIMAL est un système de reconstruction massive modulaire au niveau du tibia proximal.

Il s'agit d'un kit comprenant :

- les composants implantables nécessaires à la constitution définitive des prothèses de reconstruction massive de tibia proximal ;
- les implants d'essai ;
- l'instrumentation spécifique à chaque type de prothèse.

Le système modulaire METS TIBIA PROXIMAL est constitué des éléments suivants :

- une tige intramédullaire ;
- une bague revêtue d'hydroxyapatite ;
- une prothèse de genou SMILES, composée de :
 - un composant épiphysaire (livré avec axe, paliers et circlip),
 - un composant tibial constitué d'une charnière fixe ou rotatoire ;
- une diaphyse ;
- une diaphyse d'extension fixe ou rotatoire uniquement dans les cas de grandes résections.

¹ Avis de la Commission du 22/03/2016 relatif au système METS, prothèses modulaires de reconstruction massive du tibia proximal. HAS ; 2016. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2623168/en/systeme-mets-tibia-proximal

² Arrêté du 30/03/2017 relatif à l'inscription des systèmes modulaires de reconstruction massive du tibia proximal METS et au renouvellement d'inscription et à la radiation de certains systèmes modulaires de reconstruction massive du fémur de la société STANMORE IMPLANTS WORLDWIDE LIMITED au 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 04/04/2017. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000034356701> [consulté le 02/12/2021]

Dans les cas de petites résections, un composant monobloc avec bague crénelée et revêtue d'hydroxyapatite, diaphyse / tige, est utilisé à la place de l'association tige intramédullaire, bague et diaphyse. La composition est alors la suivante :

- un composant monobloc ;
- une prothèse de genou SMILES.

La modularité est présente à différents niveaux :

- diaphyses fixes ou rotatoires disponibles en plusieurs longueurs ;
- bagues de différents diamètres ;
- composant tibial **avec ou sans patch d'hydroxyapatite** ;
- tiges tibiales de différents diamètres.

3.3 Fonctions assurées

Le SYSTÈME METS TIBIA PROXIMAL est destiné à remplacer physiquement une partie du tibia 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 du tibia, en chirurgie orthopédique oncologique.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – Version 68, applicable au 09/12/2021³), les deux actes associés à l'exérèse du tibia et sa reconstruction par un système METS sont référencés au sous-paragraphe 14.2.4.4 « Excision des os de la jambe » pour le premier et au sous-paragraphe 14.3.3.8 « Reconstruction de l'articulation du genou » pour le second :

NCFA008	Résection en bloc d'une extrémité et/ou de la diaphyse du tibia
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

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 22/03/2016¹Erreur ! Signet non défini., la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec :

- une ASA de niveau V pour le système modulaire de reconstruction massive METS TIBIA PROXIMAL **sans patch d'hydroxyapatite** par rapport aux autres systèmes modulaires de reconstruction massive de tibia proximal ;

³ Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM), mise à jour le 09/12/2021 (<https://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/index.php>) [consulté le 02 décembre 2021]

- une ASA de niveau IV le système modulaire de reconstruction massive METS TIBIA PROXIMAL **avec patch d'hydroxyapatite** par rapport aux systèmes modulaires de reconstruction massive METS TIBIA PROXIMAL **sans patch d'hydroxyapatite** ;

sur la base des éléments suivants :

- 2 études rétrospectives non spécifiques relatives au système de reconstruction du tibia proximal sur mesure de la société STANMORE IMPLANTS WORLDWIDE ;
- Aucune étude spécifique.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

La demande s'appuie sur 5 nouvelles données non spécifiques, dont 2 sont retenues :

- Étude de Grimer *et al.* (2016)⁴, série de cas rétrospective, portant sur des patients implantés de prothèses sur mesure de la société STANMORE IMPLANTS pour reconstruction du fémur, du tibia ou de l'humérus ;
- Étude Albergo *et al.* (2017)⁵, série de cas rétrospective, portant sur des patients implantés de prothèses sur mesure de la société STANMORE IMPLANTS pour reconstruction du tibia proximal.

Les études non spécifiques non retenues sont les suivantes :

- Étude Tsagkosis *et al.* (2015)⁶, série de cas rétrospective portant sur les systèmes modulaires METS de reconstruction du fémur ou du tibia, non retenue car l'étude inclut 52 patients dont seulement 11 (20 %) ont été implantés au niveau du tibia proximal et aucun résultat n'est spécifiquement décrit selon la localisation ;
- Étude Stevenson *et al.* (2017)⁷, série de cas rétrospective portant sur des patients avec reconstruction par prothèse sur mesure du fémur, de l'humérus ou du tibia de la société STANMORE IMPLANTS WORLDWIDE, non retenue car seuls 6 patients ont bénéficié d'une reconstruction du tibia proximal ;
- Étude Mazaleyrat *et al.* (2020)⁸, étude rétrospective française multicentrique, non retenue car incluant des prothèses de 7 fabricants pour reconstruction du fémur ou du tibia, la présentation des résultats ne permettant pas d'individualiser ceux concernant les prothèses STRYKER ou STANMORE du tibia.

Étude Grimer *et al.* (2016)⁴

Il s'agit d'une série de cas rétrospective monocentrique (Royal Orthopaedic Hospital, Birmingham, Royaume Uni), dont les objectifs étaient d'évaluer les résultats à long terme d'une reconstruction

⁴ Grimer RJ, Aydin BK, Wafa H, Carter SR, Jeys L, Abudu A, *et al.* Very long-term outcomes after endoprosthetic replacement for malignant tumours of bone. *Bone Joint J.* 2016;98-B(6):857-64.

⁵ Albergo JI, Gaston CL, Aponte-Tinao LA, Ayerza MA, Muscolo DL, Farfalli GL, *et al.* Proximal Tibia Reconstruction After Bone Tumor Resection: Are Survivorship and Outcomes of Endoprosthetic Replacement and Osteoarticular Allograft Similar? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475(3):676-682.

⁶ Tsagkosis P, Brosjö O, Bauer HCF. Reconstruction With Modular Megaprotheses for Sarcomas of the Lower Extremity. *Orthopedics.* 2015;38(5):e401-6.

⁷ Stevenson JD, Wigley C, Burton H, Ghezelayagh S, Morris G, Evans S, *et al.* Minimising aseptic loosening in extreme bone resections : custom-made tumour endoprotheses with short medullary stems and extra-cortical plates. *Bone Joint J.* 2017;99-B(12):1689-1695.

⁸ Mazaleyrat M, Le Nail LR, Auberger G, Biau D, Rosset P, Waast D, *et al.* Survival and complications in hinged knee reconstruction prostheses after distal femoral or proximal tibial tumor resection: A retrospective study of 161 cases. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2020 May;106(3):403-407.

prothétique pour tumeur osseuse primitive. Tous les patients ont bénéficié d'une chirurgie avant le 1^{er} octobre 1990 avec un suivi minimum de 25 ans.

Les chirurgies ayant eu lieu avant 2001, date de début de développement des systèmes de reconstruction modulaire de STANMORE IMPLANTS, ce sont des implants de « première génération » de la société STANMORE IMPLANTS qui ont été utilisés et par conséquent non spécifiques de ceux faisant l'objet de la demande.

Parmi les 230 patients inclus dans l'étude, 60 (26,0 %) ont bénéficié d'une reconstruction du tibia proximal (49 adultes et 11 enfants). Toute localisation confondue, les patients étaient âgés en moyenne de 20,7 ans (5-62 ans) avec un suivi moyen de 29,4 ans (25-43 ans). Les principales indications d'implantation étaient les ostéosarcomes (n = 132), les sarcomes d'Ewing (n = 31) et les chondrosarcomes (n = 24).

Les critères de jugement principaux sont la survie de l'implant, les critères de révision, les scores fonctionnels et les complications (notamment taux d'infection et d'amputation). Cependant, la majorité des résultats sont donnés pour toutes les localisations confondues. Ceux décrits ci-après se focalisent sur la localisation du tibia proximal.

Au niveau du tibia proximal, le risque de développer une infection était de 43,3 % (taux le plus élevé de toutes les localisations). Par ailleurs, parmi les 36 cas avec infection au niveau du tibia proximal, 9 ont dû subir une amputation (25 %). C'est également au niveau du tibia proximal que le risque d'amputation était le plus important (26,7 %).

La principale limite méthodologique de cette étude réside dans son caractère rétrospectif, observationnel et monocentrique. Par ailleurs peu de résultats sont présentés selon la localisation anatomique de la reconstruction.

Étude Albergo *et al.* (2017)⁵

Il s'agit d'une série de cas rétrospective, dont l'objectif était de comparer les performances des prothèses sur mesure de la société STANMORE IMPLANTS (1 centre au Royaume-Uni, Royal Orthopaedic Hospital, Birmingham) à celles de l'allogreffe ostéoarticulaire (1 centre en Argentine), chez des patients opérés entre 1990 et 2012 par chirurgie conservatrice puis reconstruction, pour une tumeur primitive du tibia proximal. Parmi les 149 patients âgés de 15 à 60 ans inclus initialement, 133 disposent d'un suivi minimum de 2 ans (88 avec endoprothèse et 45 avec allogreffe) et constituent la population de l'étude.

Les critères de jugement sont les suivants :

- Taux d'échec (chirurgie de révision) de la reconstruction ;
- Risque d'amputation ;
- Type d'échec de la reconstruction selon la classification de Henderson modifiée (types 1 à 3 pour raisons mécaniques et types 4 et 5 pour raisons non mécaniques) ;
- Résultats fonctionnels selon le système MSTs (Musculoskeletal Tumor Society)⁹, score sur 30 points.

Seuls les résultats des patients avec reconstruction par endoprothèse sont reportés ci-dessous.

⁹ Score fonctionnel 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 la performance (douleur, fonction, acceptation émotionnelle, aides, marche boîtier).

Ce groupe est constitué de patients âgés en moyenne de 26 ans (15-60 ans) et les principales indications de la chirurgie étaient les ostéosarcomes (n = 55) et les chondrosarcomes (n = 10).

La probabilité d'échec de la reconstruction par endoprothèse était de 18 % (IC95% = 10,75-7,46¹⁰) à 5 ans et de 44 % (IC95% = 31,67-55,62) à 10 ans. Le risque à 10 ans d'amputation après échec de la reconstruction par endoprothèse était de 10 % (IC95% = 5,13-18,12).

Après suivi moyen de 9,5 ans (2-24 ans), 51 des 88 patients (58 %) ont nécessité une chirurgie de révision, 32 pour une cause mécanique (2 de type 1 – échec au niveau des tissus mous, 5 de type 2 – descellement aseptique, et 24 de type 3 – échec structural), et 18 pour une cause non mécanique (9 de type 4 – infection et 9 de type 5 – progression de la tumeur), 1 patient n'ayant pas pu être classifié selon la classification modifiée de Herderson. Parmi les 9 infections, 5 ont eu lieu précocement (moins de 2 ans après implantation). Le score global MSTS de ce groupe est de 26,58 (19-30).

La principale limite méthodologique de cette étude réside dans son caractère rétrospectif, observationnel et monocentrique.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Aucune nouvelle donnée spécifique au SYSTÈME METS TIBIA PROXIMAL n'est fournie.

4.1.1.4 Événements indésirables

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur sur la période 2016 - 2 septembre 2021 rapportent :

- **En France** : un taux de 0,90 % d'évènements, les causes principales étant l'infection (0,45 %) puis la dissociation (0,23 %) ;
- **À l'international** (France exclue) : un taux de 0,56 % d'évènements, les causes principales étant la dissociation et l'infection (0,13 % chacune) puis la révision, la fracture périprothétique, le problème d'étiquetage et le problème de packaging (0,05 % chacune).

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation de mars 2016, aucune nouvelle donnée spécifique n'est disponible. Les nouvelles données non spécifiques analysées sont limitées (2 séries de cas rétrospectives issus du même centre), non comparatives, et concernent les prothèses sur mesure de la société STANMORE IMPLANTS WORLDWIDE.

Ces deux études ont un caractère exploratoire et rapportent la faisabilité de l'utilisation des prothèses sur mesure de reconstruction du tibia proximal dans des indications de tumeurs osseuses pour 148 patients suivis plus de 9,5 ans. Par ailleurs, dans son avis du 22 mars 2016, la Commission avait déjà considéré que les résultats des études portant sur les prothèses sur mesure étaient transposables à la prothèse modulaire faisant l'objet de la demande, la modularité ne concernant que la longueur de résection.

Les résultats de ces études ne remettent pas en cause les conclusions antérieures de la CNE-DiMTS sur l'intérêt du système modulaire METS TIBIA PROXIMAL.

¹⁰ Le chiffre de 7,46 est celui issu de la publication même s'il paraît erroné.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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

- l'amputation transtibiale, 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 genou à charnière associée ou non à une reconstruction tibiale par allogreffe (selon la localisation et l'étendue de la tumeur) ;
- les prothèses sur mesure de reconstruction massive du tibia proximal, non inscrites à la LPPR ;
- les prothèses modulaires de reconstruction du tibia proximal. La Commission a recommandé en novembre 2012¹¹ l'inscription des prothèses modulaires de reconstruction épiphyso-méta-physo-diaphysaire du genou sous descriptions génériques ;
- l'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 tibia proximal est réalisée. Si l'étendue de la tumeur le permet, une chirurgie conservatrice du membre est réalisée.

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

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

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

Les recommandations européennes de la European Society for Medical Oncology (ESMO)¹³, publiées 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)¹⁴, publiées en 2021 pour le diagnostic et la prise en charge des tumeurs osseuses (dont 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

¹¹ Avis de la Commission du 6 novembre 2012 relatif aux implants articulaires de genou. HAS ; 2012. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-12/avis_de_la_has_-_implants_articulaires_de_genou_-_6_novembre_2012_2012-12-21_11-41-59_361.pdf

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

¹³ 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. Ann Oncol. 2021;32(12):1520-1536.

¹⁴ National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guideline in Oncology (NCCN Guidelines): Bone cancer. Version 2.2022. Octobre 2021. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bone.pdf [consulté en décembre 2021]

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 tibia proximal.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au système METS TIBIA PROXIMAL pour les patients ayant une tumeur osseuse localisée au niveau du tibia proximal. Le système METS TIBIA PROXIMAL avec patch d'hydroxyapatite est réservé aux situations pour lesquelles la reconstruction de l'appareil extenseur du genou est possible (conservation de la tubérosité tibiale).

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Le système METS de reconstruction massive du tibia proximal est indiqué dans le cadre de la prise en charge des pathologies osseuses tumorales primitives et secondaires, nécessitant la résection du tibia proximal.

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 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.

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 malignes¹⁵. Son incidence annuelle est estimée en France, à partir de la base de données des réseaux NETSARC et RRePS¹⁶ sur la période 2013-2016, à 0,7 cas pour 100 000¹⁷. 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 ans¹³. L'âge moyen au diagnostic est de 32,6 ans¹⁷. L'ostéosarcome affecte plus souvent les hommes que

¹⁵ 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.

¹⁶ 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.

¹⁷ 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.

les femmes (sexe ratio F/H de 0,80)¹⁷ et atteint surtout les membres inférieurs (60,2 %)¹⁷, dont 15,2 % au niveau du tibia proximal¹⁸, mais aussi le tronc (14,4 % « trunk wall » et 3,1 % « internal trunk ») et les os de la tête et du cou (12,5 %)¹⁷.

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 patients¹⁹. 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^{20,21}.

- **Le chondrosarcome** représente environ 20-25 % des tumeurs osseuses malignes primitives¹⁵. Son incidence annuelle est estimée en France à 0,4 cas pour 100 000¹⁷. Il survient principalement à l'âge adulte avec un âge moyen au diagnostic de 54,1 ans¹⁷. Le chondrosarcome affecte autant les femmes que les hommes (sexe ratio F/H de 0,91)¹⁷. 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 %)¹⁷. La localisation du tibia proximal concerne environ 4 % des cas.

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)²².

- **Le sarcome d'Ewing** représente environ 15-20 % des tumeurs osseuses malignes primitives¹⁵. Son incidence annuelle est estimée en France à 0,2 cas pour 100 000¹⁷. Il apparaît le plus souvent chez l'enfant ou l'adolescent avec un âge moyen au diagnostic de 26,0 ans¹⁷. Le sarcome d'Ewing affecte plus souvent les hommes que les femmes (sexe ratio F/H de 0,68)¹⁷ et il atteint surtout le tronc (33,6 % « trunk wall » et 16,6 % « internal trunk ») et les membres inférieurs (28,8 %)¹⁷, dont 8 à 11 % au niveau du tibia²³.

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'emblée²⁴.

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

Les tumeurs osseuses secondaires sont plus fréquentes que les tumeurs osseuses primitives, les métastases osseuses étant une complication courante dans l'évolution de nombreuses tumeurs.

Les cancers de la prostate, du sein et du poumon représentent environ 80 % des étiologies des métastases osseuses. Parmi les patients ayant un cancer du sein et de la prostate, environ 70 % ont une

¹⁸ Ottaviani G, Jaffe N. The epidemiology of osteosarcoma. *Cancer Treat Res*. 2009;152:3-13.

¹⁹ Anract P, Biau D, Babinet A, Dumaine V, Tomeno B. Ostéosarcomes : diagnostic et résultats du traitement. *La Lettre du Rhumatologue*. 2006;325:31-38.

²⁰ 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.

²¹ Berner K, Johannesen TB, Berner A, Haugland HK, Bjerkehagen B, Böhler 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.

²² 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.

²³ Renaud A, Lefebvre B, Lervat C, Rocourt N. Sarcome d'Ewing. EMC – Radiologie et imagerie médicale – musculosquelettique - neurologique - maxillofaciale. 2014 ; vol 9.

²⁴ Esiashvili N, Goodman M, Marcus RB Jr. 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.

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 %)²⁵. Les métastases osseuses nécessitent exceptionnellement un traitement chirurgical par résection et reconstruction fémorale ou tibiale. 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 estimé à 15 323 pour le cancer du rein et de 10 665 pour le cancer de la thyroïde¹⁵.

4.2.3 Impact

Les systèmes modulaires de reconstruction massive METS TIBIA PROXIMAL répondent à un besoin partiellement couvert par les autres systèmes modulaires de reconstruction du tibia proximal disponibles et les autres techniques chirurgicales de reconstruction massive du tibia proximal.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité des pathologies, et de l'aptitude à restaurer l'anatomie et la fonctionnalité du membre apportée par les systèmes modulaires de reconstruction massive METS TIBIA PROXIMAL, 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 METS TIBIA PROXIMAL sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande le maintien de l'inscription sous nom de marque dans les indications suivantes :

- Tumeurs osseuses primitives localisées ;
- Métastases osseuses entraînant une destruction massive du tibia proximal.

Le système METS TIBIA PROXIMAL avec patch d'hydroxyapatite est réservé aux situations pour lesquelles la reconstruction de l'appareil extenseur du genou est possible (conservation de la tubérosité tibiale).

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

²⁵ Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. Clin cancer Res. 2006;12 (20 Suppl): 6243s-6249s.

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. 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 ;
- Patient non coopératif, réticent ou incapable de suivre les préconisations liées à sa pathologie ;
- Sensibilité aux corps étrangers. En cas de sensibilité aux matériaux, se référer aux tests en relation ;
- Obésité ;
- Troubles vasculaires, neuromusculaires ou dystrophie musculaire.

IRM compatibilité

La notice du marquage CE mentionne l'absence de réalisation de tests pour statuer sur le caractère IRM compatible du dispositif implantable METS TIBIA PROXIMAL : « La sécurité et la compatibilité dans l'environnement IRM du tibia proximal METS n'ont pas été évaluées. L'échauffement et la migration du tibia proximal METS dans l'environnement IRM n'ont pas été testés. »

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)²⁶.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

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

Pour les systèmes METS avec éléments revêtus d'hydroxyapatite, les comparateurs sont les systèmes METS sans éléments revêtus d'hydroxyapatite.

6.2 Niveaux d'ASR

En l'absence d'étude clinique comparative, la Commission ne peut déterminer l'amélioration du service attendu du système METS TIBIA PROXIMAL par rapport aux autres systèmes modulaires de reconstruction massive du tibia proximal.

Malgré l'absence de données cliniques spécifiques, la Commission considère que le système METS TIBIA PROXIMAL avec patch d'hydroxyapatite a un intérêt dans les situations où l'appareil extenseur peut être reconstruit.

²⁶ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS. 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cneditmts

La Commission s'est prononcée pour :

- Une absence d'amélioration de Service rendu (ASR V) du système modulaire de reconstruction massive METS TIBIA PROXIMAL par rapport aux autres systèmes modulaires de reconstruction massive du tibia proximal.
- Une amélioration mineure du service rendu (ASR IV) des systèmes modulaires de reconstruction massive METS TIBIA PROXIMAL avec éléments revêtus d'hydroxyapatite par rapport aux systèmes modulaires de reconstruction massive METS TIBIA PROXIMAL sans éléments revêtus d'hydroxyapatite.

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

La population cible est représentée principalement par la population des patients atteints de tumeurs osseuses primitives localisées au niveau du tibia proximal. 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 suivant :

Type de tumeur primitive	Incidence ¹⁷	Localisation au niveau du tibia proximal	Nombre de cas / an
Ostéosarcome	0,7 cas pour 100 000	15 %	0,105 cas pour 100 000
Chondrosarcome	0,4 cas pour 100 000	4 %	0,016 cas pour 100 000
Sarcome d'Ewing	0,2 cas pour 100 000	9 %	0,018 cas pour 100 000

Au total, l'incidence des tumeurs osseuses primitives localisées au niveau du tibia proximal est estimée à 0,14 cas pour 100 000. Par extrapolation à la population Française (67 407 241 habitants à fin mars 2021 selon les données de l'INSEE²⁷), la population cible est estimée à 95 patients par an.

Par ailleurs, la population rejointe des systèmes modulaires de reconstruction massive du genou et du tibia proximal a été estimée à partir des données d'utilisation des dispositifs médicaux inscrits sur la LPPR disponibles sous forme de « synthèses nationales annuelles » sur le site de l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH)²⁸.

Les codes LPP retenus correspondent à ceux de la tige tibiale pour les deux systèmes modulaires inscrits sur la LPP (codes 3159994 et 3152472). En effet, ces systèmes étant composés de plusieurs

²⁷ INSEE, estimations de population (données annuelles 2021 actualisées au 29 mars 2021). Disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474> [Consulté le 17/12/2021]

²⁸ Synthèses nationales annuelles DMI en sus : Tableau des codes LPP du secteur Ex-DG et Tableau des codes LPP du secteur Ex-OQN. <http://www.scansante.fr/applications/synthese-dmi-mo-sus?secteur=MCO> [consulté le 17/12/2021]

éléments et concernant peu de patients, la tige tibiale est un élément implanté de manière systématique et permet une estimation de la population rejointe. Pour chaque code, le nombre de dispositifs implantés a été extrait pour les établissements publics et pour les établissements privés, puis ces données ont été totalisées :

Codes LPP	2016	2017	2018	2019	2020
3159994 ²⁹	0	5	5	21	16
3152472 ³⁰	0	24	28	17	20
Total	0	29	33	38	36

Ainsi, la population rejointe des systèmes modulaires de reconstruction massive du genou et du tibia proximal est de 40 patients en 2019, en progression depuis 2017. La population rejointe au titre de l'année 2020 est de 36 mais compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, ces données sont à prendre en compte avec précaution.

La population cible du système METS TIBIA PROXIMAL est estimée à 95 patients par an.

La population rejointe des systèmes modulaires de reconstruction massive du genou et du tibia proximal est de 40 patients en 2019, en progression depuis 2017. La population rejointe au titre de l'année 2020 est de 36 patients mais compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, ces données sont à prendre en compte avec précaution

²⁹ Code LPP pour reconstruction tibia proximal, modulaire, tige tibiale, IMPLANTCAST, MUTARS.

³⁰ Code LPP pour reconstruction tibiale, modulaire, tige tibiale, STANMORE, METS.