

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****CÔNES TM FÉMORAUX****Cônes fémoraux****Inscription**

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 21 mars 2023

Faisant suite à l'examen du 21 mars 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 21 mars 2023.

Demandeur : ZIMMER BIOMET (France)

Fabricant : ZIMMER TRABECULAR METAL TECHNOLOGY INC (États-Unis)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications retenues	Reprise de prothèse de genou avec perte de substance osseuse fémorale épiphyso-métaphysaire de type II ou III selon la classification de AORI
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateur retenu	Allogreffe structurale
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau IV
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées	Données non spécifiques : – Avis relatif à l'évaluation des implants articulaires du genou en 2012 ; – 1 méta-analyse de séries de cas comparant de manière indirecte les CÔNES TM TIBIAUX et/ou FÉMORAUX (n = 254, suivis 33,6 mois en moyenne) et l'allogreffe structurale (n = 551, suivis 70,8 mois en moyenne) ; – 1 étude monocentrique avec recueil rétrospectif des données, évaluant l'intérêt des CÔNES TM TIBIAUX à moyen terme (5,8 ans en moyenne) chez 63 patients ; – 2 études monocentriques avec recueil rétrospectif des données, évaluant l'intérêt des CÔNES TM FÉMORAUX et TIBIAUX à moyen terme (94 cônes suivis 3,6 ans en moyenne et 139 cônes suivis 7,5 ans en moyenne). Données spécifiques : – 1 étude monocentrique avec recueil rétrospectif des données, évaluant l'intérêt des CÔNES TM FÉMORAUX à moyen terme (5 ans en moyenne) chez 157 patients.
Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Avant l'implantation de CÔNES TM FÉMORAUX, l'évaluation des pertes de substance osseuse (position, forme, nature, étendue...) doit être effectuée à l'aide d'examens d'imagerie (radiographie standard et scanner). Au cours de l'intervention, lorsque le fraisage est achevé, la qualité du support osseux et le type de défaut osseux sont vérifiés. Les CÔNES TM FÉMORAUX sont ensuite implantés en fonction du volume et de la localisation de la perte osseuse. Les CÔNES TM FÉMORAUX doivent être implantés selon les modalités décrites dans les notices d'utilisation et la technique opératoire. IRM compatibilité La notice du marquage CE mentionne l'absence de réalisation de tests pour statuer sur le caractère IRM compatible des CÔNES TM FÉMORAUX.
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 des patients nécessitant une reprise de prothèse de genou est estimée entre 4 106 et 6 980 patients par an. Aucune donnée épidémiologique spécifique des indications retenues n'est disponible ; il n'existe notamment pas de donnée épidémiologique permettant d'estimer la population cible en fonction du niveau de pertes osseuses. La population cible des patients éligibles aux CÔNES TM FÉMORAUX ne peut donc être estimée.

À titre informatif la population des patients ayant nécessité une reprise de prothèse de genou avec reconstruction osseuse est au maximum de 3 522 patients en 2019. Le nombre de localisations fémorales de ces interventions est une part de ce total et est estimée à 1 690 patients par au maximum.

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	5
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	6
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	6
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Actes associés	6
4. Service attendu (SA)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	16
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	18
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	19
5.1 Spécifications techniques minimales	19
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	19
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	19
6.1 Comparateur retenu	19
6.2 Niveau d'ASA	19
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	20
8. Durée d'inscription proposée	20
9. Population cible	20

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 2023

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

1.2 Modèles et références

Les modèles et références faisant l'objet de la demande sont les suivants :

Descriptif des produits	Références
Métaphysaire, petit, gauche	00-5450-020-35
Métaphysaire, petit, droit	00-5450-020-36
Métaphysaire, medium, gauche	00-5450-021-35
Métaphysaire, medium, droit	00-5450-021-36
Métaphysaire, large, gauche	00-5450-022-35
Métaphysaire, large, droit	00-5450-022-36
Diaphysaire, petit, gauche	00-5450-017-30
Diaphysaire, petit, droit	00-5450-017-31
Diaphysaire, medium, gauche	00-5450-018-30
Diaphysaire, medium, droit	00-5450-018-31
Diaphysaire, large, gauche	00-5450-019-30
Diaphysaire, large, droit	00-5450-019-31

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« Reprise de prothèse de genou avec perte de substance osseuse épiphyso-métaphysaire de type II ou III selon la classification de AORI ».

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est l'allogreffe structurale.

1.4.3 ASA revendiquée

ASA IV (mineure)

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR pour les CÔNES TM FÉMORAUX.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

Les CÔNES TM FÉMORAUX sont destinés à être utilisés en association avec les implants fémoraux de prothèses totales de genou tricompartimentales à glissement contrainte et de reconstruction épiphysaire, et des prothèses tricompartimentales à charnière standard de système de genou.

Les CÔNES TM sont constitués de tantale poreux, ou « Trabecular Metal », qui est constitué à 98 % de tantale (norme ASTM F-560) et à 2 % de carbone vitreux. Le tantale poreux a une structure spongieuse, formée de trabécules de tantale, organisées autour de pores ou vacuoles en forme de dodécaèdre, de taille moyenne de 500 µm, ouverts dans toutes les directions et interconnectés entre eux. La porosité du matériau est supérieure à 80 %, ce qui vise à favoriser la croissance osseuse au sein du réseau tridimensionnel de trabécules. Sa résistance à la compression, à la traction et à la flexion est de respectivement 60 ± 18 MPa, 63 ± 6 MPa et de 110 ± 14 MPa. Par ailleurs, le tantale poreux a un coefficient de friction par rapport à l'os spongieux de 0,98, permettant théoriquement une très bonne stabilité mécanique de la prothèse dans le lit osseux.

CÔNES TM FÉMORAUX épiphysio-métaphysaires

Les CÔNES TM FÉMORAUX se placent en zone épiphysio-métaphysaire fémorale.

Ils ont une forme creuse afin de laisser passer la quille de l'implant fémoral et éventuellement la tige d'extension dans le canal fémoral. Il en existe 2 types (diaphysaires ou métaphysaires) et pour chacun 3 modèles (small, medium, large) pour s'adapter à la forme et à la localisation des défauts osseux. Leur hauteur est comprise entre 30 mm et 50 mm selon les modèles.

Implants articulaires de genou compatibles avec les CÔNES TM FÉMORAUX

Les CÔNES TM FÉMORAUX sont compatibles avec les implants fémoraux des prothèses totales de genou NEXGEN THK et LCCK du même fabricant, inscrites sur la LPPR sous descriptions génériques. Ils sont à utiliser avec les composants fémoraux, inscrits sous le code suivant : 8144709 : « composant fémoral : Genou, implant fémoral de reprise, bicondylien, cimenté ».

3.3 Fonctions assurées

Les CÔNES TM FÉMORAUX sont à associer à des prothèses de genou lors d'une révision avec perte de substance osseuse fémorale épiphysio-métaphysaire. Ils assurent une fonction de comblement et de renfort structurel osseux en vue de la mise en place des implants fémoraux. L'objectif final est de restaurer l'alignement fémoro-tibial du genou et d'assurer une stabilité immédiate par fixation sur l'os spongieux et à long terme par ostéo-intégration de la prothèse totale de genou.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 71, applicable au 03/12/2022¹), les actes associés à une reprise d'arthroplastie de genou avec reconstruction osseuse sont référencés sous les chapitres 14.3.3.7. « Ablation, changement et repose de prothèse de genou » et 14.3.3.8. « Reconstruction de l'articulation du genou ». Les principaux codes utilisés sont les suivants :

¹ Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM), mise à jour le 03/12/2022 (<https://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/in-dex.php>) [consulté le 03/12/2022]

Code	Libellé de l'acte
NFKA002	Changement d'une prothèse tricompartimentaire du genou, avec reconstruction osseuse
NFLA001	Repose d'une prothèse articulaire du genou, avec reconstruction osseuse
NFMA006	Reconstruction de l'articulation du genou par prothèse massive ou sur mesure, après perte de substance segmentaire

4. Service attendu (SA)

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 Données non spécifiques

Avis relatif à l'évaluation les implants articulaires du genou en 2012²

La HAS a réalisé en 2012 une réévaluation des descriptions génériques des implants articulaires de genou³. Suite à cette réévaluation, la Commission a rendu un avis le 6 novembre 2012² et a proposé une actualisation de la nomenclature de ces produits.

Elle a recommandé une classification selon le type de prothèse et l'inscription individualisée de chaque composant de la prothèse (implant fémoral ou trochléen, implant tibial, implant patellaire) afin de permettre les remplacements partiels de prothèses. Elle a également recommandé de limiter l'inscription sous description générique aux prothèses à couple de frottement polyéthylène-métal.

Pour chaque type de prothèse sont décrits les dispositifs pouvant entrer dans sa composition : implant fémoral ou trochléen, implant tibial, implant patellaire et implants complémentaires (cales de comblement destinées combler un défaut osseux et tiges d'extension destinées à amplifier l'ancrage de l'implant). Plus spécifiquement, les cales de comblement sont définies comme des dispositifs circulaires ou semi-circulaires métalliques qui permettent de combler une perte de substance osseuse dans la limite de hauteur de 15 mm au tibia et 20 mm au fémur.

Dans le cas où les implants complémentaires sont indispensables, la Commission a recommandé une prise en charge couplée au travers de la ligne de l'implant tibial ou fémoral. Si ceux-ci ne sont pas utilisés de façon systématique et sont utilisés ou non selon la situation clinique, la Commission a recommandé leur prise en charge individualisée sous une ligne distincte de celle de l'implant tibial ou fémoral.

La Commission a défini les indications, les conditions de prescription et d'utilisation, ainsi que les spécifications techniques minimales au sein de chacune des catégories de prothèses citées.

En termes de données cliniques minimales attendues par la CNEDiMTS pour l'inscription sous nom de marque d'implants articulaires de genou ne répondant pas aux spécifications techniques minimales,

² Avis de la CNEDiMTS du 06 novembre 2012 relatif à la révision des descriptions génériques des 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

³ Rapport d'évaluation relatif aux implants articulaires du genou réalisé dans le cadre de la révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux. HAS. Novembre 2012. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-12/rapport_devaluation_-_implants_articulaires_de_genou.pdf

comme c'est le cas des CÔNES TM FÉMORAUX, les principaux critères d'évaluation dans les études comparatives sont les suivants :

- La survie de l'implant, comme marqueur de sa longévité, en distinguant comme évènement la reprise, quelle qu'en soit la cause, et la survie avec comme évènement la reprise pour descellement aseptique ;
- L'évaluation de la performance de deux implants par l'utilisation de scores fonctionnels ;
- L'analyse radiologique, en particulier son évolution pré- et postopératoire ;
- L'analyse de la qualité de vie ;
- La douleur.

Le groupe de travail avait souligné le fait que certains critères de jugement sont difficilement interprétables en l'état car ils varient en tenant compte de paramètres propres au patient. À titre d'exemple, l'amplitude de mouvement et la flexion active doivent être analysées en tenant compte de l'âge et de la morphologie du patient.

Données non spécifiques issues de la littérature

La demande s'appuie sur 10 études non spécifiques des CÔNES TM FÉMORAUX dont 2 sont retenues :

- Beckmann *et al.* (2015)⁴ : méta-analyse de séries de cas de patients ayant eu un CÔNE TM TIBIAL et/ou FÉMORAL ou une allogreffe structurale ;
- Burastero *et al.* (2018)⁵ : étude monocentrique et mono-opérateur avec recueil rétrospectif des données, évaluant l'intérêt des CÔNES TM FÉMORAUX et TIBIAUX à moyen terme (3,6 ans en moyenne) ;

En complément, la Commission a identifié et retenu :

- Kamath *et al.* (2015)⁶ : étude monocentrique avec recueil rétrospectif des données, évaluant l'intérêt des CÔNES TM TIBIAUX à moyen terme (5,8 ans en moyenne) ;
- Rossi *et al.* (2022)⁷ : étude monocentrique avec recueil rétrospectif des données, évaluant l'intérêt des CÔNES TM FÉMORAUX et TIBIAUX à moyen terme (7,5 ans en moyenne).

Les 8 études suivantes ne sont pas retenues :

- Derome *et al.* (2014)⁸, Lachiewicz *et al.* (2012)⁹, Rao *et al.* (2013)¹⁰, Schmitz *et al.* (2013)¹¹ : ces 4 études ne sont pas retenues car de faible qualité méthodologique et par ailleurs incluses dans la méta-analyse de Beckmann *et al.* (2015)⁴, détaillée ci-dessous ;

⁴ Beckmann NA, Mueller S, Gondan M, Jaeger S, Reiner T, Bitsch RG. Treatment of severe bone defects during revision total knee arthroplasty with structural allografts and porous metal cones-a systematic review. *J Arthroplasty*. 2015;30(2):249-53.

⁵ Burastero G, Cavagnaro L, Chiarlone F, Alessio-Mazzola M, Carrega G, Felli L. The Use of Tantalum Metaphyseal Cones for the Management of Severe Bone Defects in Septic Knee Revision. *J Arthroplasty*. 2018;33(12):3739-3745.

⁶ Kamath AF, Lewallen DG, Hanssen AD. Porous Tantalum Metaphyseal Cones for Severe Tibial Bone Loss in Revision Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97(3):216-23.

⁷ Rossi SMP, Perticarini L, Ghiara M, Jannelli E, Cortesi L, Benazzo F. High survival rate at mid-term follow up of porous tantalum cones for bone defects in revision total knee replacement: A 3-11 years follow up report. *Knee*. 2022;35:175-182.

⁸ Derome P, Sternheim A, Backstein D, Malo M. Treatment of large bone defects with trabecular metal cones in revision total knee arthroplasty: short term clinical and radiographic outcomes. *J Arthroplasty*. 2014;29(1):122-6.

⁹ Lachiewicz PF, Bolognesi MP, Henderson RA, Soileau ES, Vail TP. Can tantalum cones provide fixation in complex revision knee arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470(1):199-204.

¹⁰ Rao BM, Kamal TT, Vafaye J, Moss M. Tantalum cones for major osteolysis in revision knee replacement. *Bone Joint J*. 2013;95-B(8):1069-74.

¹¹ Schmitz HC, Klauser W, Citak M, Al-Khateeb H, Gehrke T, Kendoff D. Three-year follow up utilizing tantal cones in revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28(9):1556-60.

- Mozella *et al.* (2014)¹², De Martino *et al.* (2015)¹³, Jensen *et al.* (2014)¹⁴, Girerd *et al.* (2016)¹⁵ : ces 4 études avec recueil rétrospectif des données sont non retenues compte tenu de leur faible qualité méthodologique (nombre de cas limité, caractère rétrospectif et monocentrique de la majorité d'entre elles, suivi moyen de moins de 3 ans pour la majorité d'entre elles) et en regard des autres données disponibles.

Méta-analyse évaluant CÔNES TM *versus* allogreffe structurale

Beckmann *et al.* (2015)⁴

Il s'agit d'une méta-analyse sur revue systématique dont l'objectif était de déterminer si l'utilisation de CÔNES TM FÉMORAUX ou TIBIAUX lors d'une reprise de prothèse de genou améliore les taux de succès par rapport à l'allogreffe structurale chez des patients ayant une perte de substance osseuse de type II ou III selon la classification de l'Anderson Orthopaedic Research Institute (AORI)¹⁶. La recherche systématique a porté sur les études publiées entre janvier 1980 et décembre 2013.

Le critère de jugement principal était l'échec de la reprise, variable binaire au niveau patient, définie comme le descellement de la prothèse de genou. Les critères de jugement secondaires étaient le taux de ré-opération pour infection et le taux de ré-opération toutes causes.

Une comparaison des deux techniques a été effectuée à l'aide d'un modèle logistique ajusté sur la durée de suivi et le nombre de niveaux traités (implant fémoral et tibial ou un seul niveau traité).

Aucune étude comparative n'a été identifiée. L'ensemble des études sélectionnées correspondait à des séries de cas.

Les caractéristiques des études retenues sont présentées dans le tableau suivant :

	CÔNES TM	Allogreffe
Nombre d'études	10	17
Nombre total de CÔNES TM ou allogreffes et de reprises	254 CÔNES TM pour 223 reprises	551 allogreffes pour 476 reprises
Niveau traité (implant fémoral et/ou tibial)	– Tibia et fémur : 31 reprises – Tibia seul : 117 – Fémur seul : 75	– Tibia et fémur : 75 reprises – Tibia seul : 195 – Fémur seul : 132 – Non précisé : 74
Nombre de reprises de genou par étude (min et max)	Entre 9 et 38	Entre 10 et 70
Âge moyen au moment de la reprise	69,5 ans	67,9 ans
Suivi moyen	33,6 mois ± 2,8 ans	70,8 mois ± 5,9 ans

¹² Mozella Ade P, Olivero RR, Alexandre H, Cobra AB. Use of a trabecular metal cone made of tantalum, to treat bone defects during revision knee arthroplasty. *Rev Bras Ortop.* 2014;49(3):245-51.

¹³ De Martino I, De Santis V, Sculco PK, D'Apolito R, Assini JB, Gasparini G. Tantalum Cones Provide Durable Mid-term Fixation in Revision TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(10):3176-82.

¹⁴ Jensen CL, Winther N, Schrøder HM, Petersen MM. Outcome of revision total knee arthroplasty with the use of trabecular metal cone for reconstruction of severe bone loss at the proximal tibia. *Knee.* 2014;21(6):1233-7.

¹⁵ Girerd D, Parratte S, Lunebourg A, Boureau F, Ollivier M, Pasquier G, et al. Total knee arthroplasty revision with trabecular tantalum cones: Preliminary retrospective study of 51 patients from two centres with a minimal 2-year follow-up. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016;102(4):429-33.

¹⁶ Classification qui permet de quantifier la perte osseuse fémorale et tibiale, basée sur l'atteinte métaphysaire, la localisation et la sévérité des pertes. Elle est basée sur les constatations radiologiques et peropératoires. Un AORI type I correspond à un os métaphysaire intact avec une perte osseuse mineure ne compromettant pas la stabilité des composants. Un type II correspond à une atteinte métaphysaire nécessitant un remplissage par greffe osseuse ou cale métallique pour restaurer le niveau d'interligne articulaire. Un type III correspond à une atteinte métaphysaire majeure compromettant une partie importante des condyles fémoraux ou du plateau tibial.

Les résultats rapportent un taux de descellement significativement plus faible des CÔNES TM par rapport à l'allogreffe :

	CÔNES TM (10 études, 223 reprises)	Allogreffe (17 études, 476 reprises)	OR ajusté (CÔNES TM versus allogreffe)
Nombre de descellements des CÔNES TM ou de l'allogreffe	N = 2 (0,9 %)	N = 31 (6,51 %)	-
Taux annuel de descellement ajusté	0,3 % (IC95% = 0,1-0,7)	1,0 % (IC95% = 0,6-1,6)	OR = 0,263 (IC95% = 0,085-0,816) ; p = 0,021

Concernant les critères de jugement secondaires, l'analyse logistique ajustée n'a pas rapporté de différence significative entre les deux techniques :

- Taux annuel de ré-opération pour infection : 0,7 % (IC95% = 0,2-1,8) pour les CÔNES TM *versus* 0,8 % (IC95% = 0,6-1,2) pour l'allogreffe ; OR ajusté = 0,804 (IC95% = 0,273-2,364) ;
- Taux annuel de ré-opération toutes causes : 1,2 % (IC95% = 0,6-2,5) pour les CÔNES TM *versus* 2,6 % (IC95% = 1,7-2,8) pour l'allogreffe ; OR ajusté = 0,473 (IC95% = 0,212-1,055).

D'un point de vue méthodologique, cette méta-analyse s'appuie sur des séries de cas incluant peu de patients et de faible qualité méthodologique. Aucune de ces études n'est comparative. Par ailleurs, un ajustement a été effectué pour prendre en compte la différence importante de temps de suivi entre les études avec CÔNES TM et celles avec allogreffe, cependant la validité de cet ajustement repose sur l'hypothèse que le taux d'échec de reprise est constant au cours du temps et identique quel que soit le niveau traité (fémoral et/ou tibial). De plus, aucune information sur les caractéristiques des patients (autre l'âge) à l'inclusion n'est disponible. Enfin, le temps de suivi moyen dans les études ayant porté sur les CÔNES TM, de 33,6 mois, est trop court pour étudier la survie de l'implant à long terme. Compte tenu de ces limites, les résultats de cette méta-analyse sont considérés comme exploratoires.

Études évaluant l'intérêt des CÔNES TM à moyen terme

Kamath *et al.* (2015)⁶

Il s'agit de d'une étude monocentrique (États-Unis) avec recueil rétrospectif des données, dont l'objectif était d'analyser les performances cliniques, radiologiques et de survie à moyen terme des CÔNES TM TIBIAUX lors d'une reprise de prothèse de genou.

Plusieurs critères de jugement, non hiérarchisés, ont été définis : score fonctionnel genou KSS¹⁷, stabilité radiologique des cônes, survie, complications.

Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau suivant :

Type de cônes	CÔNES TM TIBIAUX
Critères d'inclusion	Perte de substance osseuse tibiale de type IIA, IIB ou III selon la classification de AORI
Période d'implantation	à partir de septembre 2002
Nombre de patients	66 genoux, pour 63 patients 13 ont été exclus des analyses sur les critères cliniques (n = 12 décès avant 5 ans de suivi, n = 1 explantation pour infection dans les 2 ans).

¹⁷ Knee Society score (KSS) : Score permettant l'évaluation fonctionnelle en chirurgie prothétique du genou. La version initiale comportait le score genou, sur 100 points et le score fonction sur 100 points également. Un score genou ≥ 80 était considéré comme excellent, de 70 à 79 comme bon, de 60 à 69 comme moyen et < 60 comme faible.

Âge moyen des patients à l'inclusion	67 ans
IMC moyen à l'inclusion	33 kg/m ² (25 à 53)
Suivi minimum ; moyen	Min = 5 ans ; moy = 70 mois (60 à 106 mois).
Indications de reprise	– descellement – ostéolyse tibiale massive – fracture – instabilité avec perte osseuse

Les résultats rapportent une amélioration fonctionnelle, un taux de survie de l'implant à 5 ans de plus de 90 % et un nombre de complications liées aux CÔNES TM TIBIAUX limité :

Critères cliniques, entre situation pré- vs post opératoire	– Score KSS moyen : 55 (4-97) en préopératoire vs 80 (28-100) en postopératoire ; p < 0,0001, – Degré de flexion moyenne du genou : 87,5° (20°-130°) vs 104,2° (60°-130°), pas de test statistique – Degré de contracture à la flexion du genou : 4,2° (0°-35°) vs 2° (0°-15°), pas de test statistique
Critères radiologiques	n = 2 cônes (3 %) considérés comme en échec
Survie	– n = 3 (5 %) reprises nécessitant l'explantation des cônes tibiaux, 1 pour infection récidivante, 1 pour descellement aseptique du cône tibial et 3 pour fracture péri-prothétique – n = 15 (24 %) ré-opérations qui n'impliquaient pas le cône – Taux de survie au dernier suivi estimés par Kaplan Meier : – avec la reprise du cône comme événement : > 95 %*, – avec la reprise de toute partie de l'implant comme événement : 93,9 % ;
Complications	N = 17 patients ; 7 patients ont eu une infection

* intervalles de confiance à 95% non fournis dans l'article

D'un point de vue méthodologique, cette étude s'intéresse aux résultats à moyen terme sur une série de cas relativement importante. Cependant, cette étude présente plusieurs limites dont le caractère monocentrique qui pose la question de la représentativité de la population étudiée et le caractère rétrospectif du recueil des données. Par ailleurs, elle est non comparative de la stratégie de référence. Enfin, les critères de jugement sont multiples et n'ont pas été hiérarchisés. Les résultats de cette étude doivent donc être interprétés avec précaution.

Burastero *et al.* (2018)⁵ et Rossi *et al.* (2022)⁷

Les caractéristiques et résultats des deux autres études, portant sur les CÔNES TM FÉMORAUX et TIBIAUX, sans distinction des résultats, sont résumés dans le tableau suivant. Les résultats sont cohérents avec ceux des études présentées ci-dessus.

Étude	Type d'étude	Caractéristiques de la population	Résultats
Burastero <i>et al.</i> (2018)	Étude monocentrique (Italie) et mono-opérateur avec recueil rétrospectif des données Implantations entre juillet 2010 et janvier 2016	– AORI II et III – CÔNES TM TIBIAUX et FÉMORAUX – N = 94 CÔNES pour 60 patients – Âge moyen : 67,9 ± 8,8 ans – IMC moyen à l'inclusion : 28,9 ± 5,5 kg/m² pour les femmes, 26,1 ± 4,3 kg/m² pour les hommes – Suivi min : 2 ans – Suivi moyen : 43,5 ± 17,4 mois	– Score KSS moyen : 44,1 ± 7,4 pré-op vs 85,4 ± 5,6 post-op (p < 0,01) – Aucun descellement ou migration de cône en fin de suivi – Complications • n = 1 fracture de la métaphyse tibiale pendant l'opération • n = 6 (10 %) ré-opération pour échec septique avec explantation du cône (n = 2), descellement aseptique de composant de la prothèse (n = 3) et instabilité du genou (n = 1) – Survie selon Kaplan-Meier • Taux de survie de l'implant de genou : 90 %* • Taux de survie des CÔNES TM : 97,8 %*

Étude	Type d'étude	Caractéristiques de la population	Résultats
Rossi et al. (2022)	Étude monocentrique (Italie) avec recueil rétrospectif des données Implantations entre janvier 2010 et janvier 2018	– AORI II et III – CÔNES TM TIBIAUX et FÉMORAUX – N = 139 CÔNES pour 101 patients – Âge moyen : 68,6 ans – IMC moyen à l'inclusion : 27,3 kg/m² – Suivi min : 3 ans – Suivi moyen : 7,5 ans (3 à 11 ans)	– Critères de jugement principaux (pré-op vs post-op) : • amplitude : 70,3 ± 23,1° vs 100,8 ± 28°, p < 0,0001 ; • Score KSS objectif¹⁸ : 21,8 ± 18 vs 77,7 ± 10, p < 0,0001 ; • Score KSS subjectif¹⁸ : 20,5 ± 21,4 vs 80,9 ± 12,2, p < 0,0001 ; • EQ-5D¹⁹ : 0,22 ± 0,7 vs 0,77 ± 0,5, p < 0,0001 ; • EQ-VAS²⁰ : 25,2 ± 3 vs 75,1 ± 3, p < 0,0001 ; • Survie selon Kaplan-Meier avec la reprise comme événement : - à 3 ans : 93,9 %* - à 5 et 11 ans : 90,2 %* – Critères de jugement secondaires : • ré-opérations : n = 15 (14,8 %) - n = 6 sans reprise, - n = 9 (8,9 %) avec reprise pour : infection récidivante (n = 6), instabilité de l'implant (n = 2) et douleur inexpliquée (n = 1) • évaluation radiographique de l'ostéo-intégration : n = 5 descellements de cône, tous en lien avec infection

* intervalles de confiance à 95% non fournis dans les articles

Commentaire méthodologique

D'un point de vue méthodologique, ces 3 études s'intéressent aux résultats à moyen terme sur des séries de cas relativement importantes. Cependant, ces études présentent toutes plusieurs limites similaires dont le caractère monocentrique qui pose la question de la représentativité de la population étudiée et le caractère rétrospectif de l'analyse des données. Par ailleurs, elles sont non comparatives de la stratégie de référence. Enfin, les critères de jugement sont multiples et n'ont pas été hiérarchisés. Les résultats de ces études doivent donc être interprétés avec précaution.

4.1.1.2 Données spécifiques

La demande s'appuie sur 2 études spécifiques des CÔNES TM FÉMORAUX dont 1 est retenue :

- Potter *et al.* (2016)²¹ : étude monocentrique avec recueil rétrospectif des données, évaluant l'intérêt des CÔNES TM FÉMORAUX à moyen terme (5 ans en moyenne) ;

Les 4 études suivantes ne sont pas retenues :

- Howard *et al.* (2011)²², non pas retenue car de faible qualité méthodologique et par ailleurs incluse dans la méta-analyse de Beckmann *et al.* (2015)⁴, détaillée plus haut.

¹⁸ Une nouvelle version des scores KSS a été proposée en 2011. Celle-ci comporte un score objectif sur 100 points qui évalue l'alignement, la stabilité, les amplitudes et les symptômes et un score subjectif sur 155 points qui évalue la satisfaction, les attentes du patient et les activités fonctionnelles.

¹⁹ Questionnaire de qualité de vie liée à la santé sur la base de 5 questions évaluant la mobilité, l'autonomie, les activités courantes, les douleurs/l'inconfort et l'anxiété/la dépression.

²⁰ échelle visuelle d'auto-mesure de son état de santé

²¹ Potter GD 3rd, Abdel MP, Lewallen DG, Hanssen AD. Midterm Results of Porous Tantalum Femoral Cones in Revision Total Knee Arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98(15):1286-91.

²² Howard JL, Kudera J, Lewallen DG, Hanssen AD. Early results of the use of tantalum femoral cones for revision total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2011;93(5):478-84.

Par ailleurs, le demandeur a précisé qu'une étude multicentrique post-commercialisation est en cours avec pour objectif de recruter un échantillon minimum de 75 patients avec CÔNES TM TIBIAUX et 75 patients avec CÔNES TM FÉMORAUX, avec un suivi de 5 à 10 ans.

Potter et al. (2016)²¹

Il s'agit d'une étude monocentrique (États-Unis) avec recueil rétrospectif des données, dont l'objectif était d'analyser les performances cliniques, radiologiques et de survie à moyen terme des CÔNES TM FÉMORAUX lors d'une reprise de prothèse de genou.

Plusieurs critères de jugement, non hiérarchisés, ont été définis : score fonctionnel genou KSS¹⁷, stabilité radiologique des cônes, survie, complications.

Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau suivant :

Type de cônes	CÔNES TM FÉMORAUX
Critères d'inclusion	Perte de substance osseuse fémorale distale de type IIB ou III selon la classification de AORI
Période d'implantation	entre janvier 2003 et décembre 2011
Nombre de patients	159 genoux, pour 157 patients 2 ont été exclus dans les analyses sur critères cliniques et radiologiques car perdus de vue avant la fin du suivi minimal de 2 ans
Âge moyen des patients à l'inclusion	64 ans
IMC moyen à l'inclusion	32,7 kg/m ² (19 à 63)
Suivi minimum ; moyen	Min = 2 ans ; moy = 5 ans (2 à 10 ans)
Indications de reprise	– infection (n = 75) – descellement aseptique (n = 56) – ostéolyse (n = 26) – échec de l'implantation (n = 16) – instabilité (n = 11) – fracture (n = 1) plusieurs indications pouvant être cumulées pour un patient

Les résultats rapportent un taux de survie de l'implant à 5 ans de plus de 90 % et un nombre de complications liées aux CÔNES TM FÉMORAUX limité :

Critères cliniques, entre situation pré- vs post opératoire	– Score KSS moyen : 47 (0-90) vs 65 (6-94), NS ; – Degré de flexion maximale du genou : 98° (40°-130°) vs 103° (50°-130°), NS ; – Degré de contracture à la flexion du genou : 1° (- 5°-20°) vs 2° (- 20°-60°), NS.
Critères radiologiques	Aucun descellement ou migration des cônes non repris en fin de suivi
Survie	à 5 ans : – n = 23 (14,5 %) reprises de cônes fémoraux : 14 pour infection, 6 pour descellement aseptique du cône fémoral et 3 pour instabilité ligamentaire – n = 22 ré-opérations qui n'impliquaient pas le cône – Taux de survie à 5 ans estimés par Kaplan Meier : • avec le descellement aseptique du cône comme événement : 96 % (IC95% = 92-100), • avec la reprise du cône pour toute cause comme événement : 84 % (IC95% = 78-92), • avec la réopération pour toute cause comme événement : 70 % (IC95% = 72-92) ;
Complications	N = 4 patients : 2 pour luxation de l'insert en polyéthylène et 2 pour complication de cicatrisation. Par ailleurs, 8 patients ont été amputés pour une infection persistante mais celle-ci était antérieure à la pose du CÔNE.

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 de matéiovigilance relatives aux CÔNES TM FÉMORAUX transmises par le demandeur concernent la période 2017-2022 pour la France, l'Europe Moyen-Orient Afrique et le monde et rapportent :

- **France** : aucun événement.
- **Europe Moyen-Orient Afrique** (hors France) : taux d'incidence de 0,05 % dont la cause est un hématome ou un événement non confirmé.
- **Monde** (hors l'Europe Moyen-Orient Afrique) : taux d'incidence de 0,14 % dont les causes sont une révision, une allergie, la douleur, une infection, un mauvais positionnement et un événement non confirmé.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, la demande repose sur 1 étude spécifique incluant 157 patients avec 159 CÔNES TM FÉMORAUX et 4 études non spécifiques ayant évalué un total de 553 CÔNES TM (CÔNES TM FÉMORAUX ou CÔNES TM FÉMORAUX et TIBIAUX sans distinction des résultats) :

- Concernant les études non spécifiques des CÔNES TM FÉMORAUX :
 - La seule étude comparative est une méta-analyse basée sur plusieurs séries de cas de faible qualité méthodologique, dont aucune ne compare directement les CÔNES TM (FÉMORAUX ou TIBIAUX) à l'allogreffe structurale. Compte tenu de ses limites, les résultats de la comparaison entre ces deux techniques sont exploratoires et ne permettent pas de conclure.
 - Les autres études non spécifiques, de faible qualité méthodologique également, rapportent des résultats concordants sur la faisabilité d'utilisation de cette technique en termes d'amélioration fonctionnelle et de qualité de vie des patients après la reprise chirurgicale, de taux de survie des CÔNES TM (plus de 90 % à 5 ans) et de complications liées aux CÔNES TM.
- La seule étude spécifique retenue, de faible qualité méthodologique et non comparative, rapporte des résultats avec un suivi à moyen terme (plus de 5 ans) sur la faisabilité d'utilisation de cette technique en termes de taux de survie des CÔNES TM FÉMORAUX (plus de 90 % à 5 ans) et de complications liées aux CÔNES TM FÉMORAUX.

Par ailleurs, les données de matéiovigilance font état d'un taux d'incidence de 0,14 % d'événements au niveau mondial sur les 5 dernières années.

Les données disponibles apportent les éléments attendus par la Commission dans son avis de 2012 sur les implants articulaires de genou, excepté le caractère comparatif des études. Les données disponibles ne permettent pas de conclure sur la supériorité des CÔNES TM FÉMORAUX par rapport à l'allogreffe structurale mais rapportent la faisabilité de l'utilisation de ce produit pour le comblement de perte osseuse et le renfort structurel dans le cadre d'une reprise de prothèse de genou avec perte osseuse fémorale épiphyso-métaphysaire de type II ou III selon la classification de AORI.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La reprise de prothèse de genou dans un contexte de perte de substance osseuse métaphysaire fait appel à des techniques complexes. L'objectif est de rétablir la hauteur de l'interligne articulaire afin de restaurer l'alignement fémoro-tibial et d'obtenir une stabilité immédiate et pérenne de la prothèse.

Il n'existe aucune recommandation ou consensus d'experts sur ce sujet. Néanmoins, plusieurs revues de la littérature ont dressé un état des lieux des alternatives disponibles pour la prise en charge des patients présentant une perte osseuse dans le cadre d'une révision de prothèse totale de genou^{23,24,25}. L'utilisation de ciment, d'autogreffe ou d'allogreffes morcelées sont des solutions pouvant être proposées pour des pertes osseuses limitées. Dans le cas de pertes de substance osseuse de type II et III selon la classification de AORI, les techniques possibles sont :

- Les cales métalliques : ces cales sont montées sur la prothèse et permettent le comblement de perte de substance osseuses jusqu'à 20 mm, mais ne permettent de compenser que des pertes osseuses de taille et de forme limitées et épiphysaires. Elles permettent de recréer une assise osseuse stable pour la prothèse de reprise mais elles n'ont pas d'action biologique et sont dépendantes de la vitalité osseuse locale.
- L'allogreffe osseuse massive structurale : elle est utilisée pour le comblement de pertes osseuses ouvertes ou segmentaires/périphériques et permet d'améliorer la stabilité mécanique des composantes de la prothèse de genou et une consolidation osseuse. En revanche, elle présente plusieurs inconvénients : disponibilité des greffons limitée, technique chirurgicale complexe et non standardisée, revascularisation des greffes lente entraînant une augmentation du risque d'infection, de non ostéo-intégration, de fracture des greffons osseux, de fracture péri-prothétique, d'affaissement et de descellement des implants.
- les cônes en tantale poreux ou manchons en titane poreux : ces dispositifs sont utilisés en cas de pertes osseuses métaphysaires cavitaires ou cavitaires et segmentaires. Les cônes ont des formes variables et sont indépendants de la prothèse alors que les manchons sont coniques, intégrés à la prothèse pour une fixation sans ciment et de forme extérieure en « marche d'escalier ». Ils ont l'avantage d'être disponibles sans risque infectieux surajouté, de permettre une solidité mécanique immédiate et ont pour objectif de favoriser l'ostéo-intégration mais il manque des données de suivi à long terme et leur extractibilité est mal connue.
- les prothèses massives sur mesure : en cas de pertes osseuses massives de type III, ce type de prothèse peut avoir une indication, mais en cas d'échec, peu d'options de reconstruction sont possibles, et les risques infectieux sont importants.

En résumé, en cas de pertes de substance osseuse épiphyso-métaphysaire de type II et III, la technique traditionnellement utilisée et considérée comme celle de référence est l'allogreffe massive structurale.

Au vu des données disponibles, la Commission estime que les CÔNES TM FÉMORAUX ont une place dans la stratégie thérapeutique de reprise de prothèse de genou en cas de perte de substance osseuse fémorale épiphyso-métaphysaire de type II et III selon la classification de AORI. La Commission déplore néanmoins le manque de données comparatives de qualité par rapport à la technique utilisant l'allogreffe structurale.

²³ Daines BK, Dennis DA. Management of bone defects in revision total knee arthroplasty. Instr Course Lect. 2013;62:341-8.

²⁴ Lei PF, Hu RY, Hu YH. Bone Defects in Revision Total Knee Arthroplasty and Management. Orthop Surg. 2019;11(1):15-24.

²⁵ Debuyzer E, Benad K, Dartus J, Putman S, Pasquier G. Révisions aseptiques de prothèse totale de genou. EMC - Techniques chirurgicales - Orthopédie-Traumatologie. 2020;40(1):1-14. [Article 44-848].

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique aux CÔNESTM FÉMORAUX dans la prise en charge des patients nécessitant une reprise de prothèse de genou en cas de perte de substance osseuse fémorale épiphyso-métaphysaire de type II et III selon la classification de AORI.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'arthrose primitive constitue la pathologie principale pouvant conduire à la pose d'une prothèse de genou. Plus rarement, elle peut être secondaire à un autre processus pathologique (post-traumatique, métabolique, endocrinien). L'expression clinique associe des douleurs d'intensité variable (essentiellement mécaniques, pendant la marche, puis, parfois au repos), une dégradation fonctionnelle (limitation du périmètre de marche et des amplitudes articulaires) et une dégradation de la qualité de vie.

Dans une fréquence moindre, on trouve certaines arthrites inflammatoires dont la polyarthrite rhumatoïde, maladie chronique pouvant entraîner une destruction articulaire progressive et des retentissements fonctionnels, psychologiques, sociaux et professionnels parfois graves pour le patient.

D'autres pathologies rhumatologiques (goutte, chondrocalcinose etc.), traumatiques et tumorales du genou entraînant des douleurs d'intensité variable, une dégradation fonctionnelle et une dégradation de la qualité de vie peuvent également nécessiter le recours à une arthroplastie du genou.

La reprise chirurgicale de l'implant peut être nécessaire dans certaines situations, notamment en cas de descellement aseptique, d'ostéolyse, d'infection, d'instabilité ou de fracture. Certains patients ont une perte osseuse sévère au niveau du fémur distal et/ou du tibia proximal. Ces pertes osseuses peuvent avoir plusieurs causes²³ :

- l'usure du support osseux par les implants descellés et les dommages lors de l'extraction des implants non décelés au cours des chirurgies de reprise ;
- l'ostéolyse provoquée par l'activation des macrophages et des ostéoclastes due aux débris d'usure des implants ;
- les résections osseuses pratiquées lors de précédente(s) chirurgie(s) ;
- la destruction ostéoarticulaire initiale liée à une pathologie sous-jacente (maladie rhumatismale ou séquelles de fractures du plateau tibial ou des condyles fémoraux) ;
- les infections articulaires.

La reprise chirurgicale de la prothèse, dans un contexte de perte osseuse de type II ou III selon la classification de AORI, devient alors une procédure très complexe.

Les pathologies nécessitant une reprise chirurgicale des implants articulaires de genou dans un contexte de perte osseuse épiphyso-métaphysaire sont à l'origine d'un handicap définitif et d'une dégradation marquée de la qualité de vie

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

D'après une récente étude française basée sur les données du programme de médicalisation des systèmes d'informations (PMSI)²⁶ ayant analysé les actes de pose de prothèse de genou (NFKA007, NFKA008, NFKA009 et NFMA006) sur la période 1^{er} janvier 2009 – 31 décembre 2019 :

- Le nombre de poses de prothèses de genou a augmenté de 62 %, passant de 63 365 en 2009 à 102 655 en 2019 ;
- Le taux d'incidence de pose de prothèse de genou a augmenté de 55 %, passant de 98,5 pour 100 000 habitants en 2009 à 152,9 pour 100 000 habitants en 2019.

Ces augmentations étaient plus marquées chez les hommes que chez les femmes (pour le taux d'incidence : 73 % pour les hommes *versus* 46 % pour les femmes). Par ailleurs, l'âge moyen des patients au moment de la réalisation de la chirurgie a légèrement diminué sur la période, passant de 71,2 ± 9,1 ans en 2009 à 70,7 ± 9,0 ans en 2019.

Une revue de la littérature a dressé un état des lieux des taux de reprise de prothèse de genou à partir de plusieurs registres dans le monde (Royaume-Uni, Suède, Nouvelle-Zélande, Australie) et a rapporté des taux cohérents entre les différents registres, compris entre 4 % et 6,8 %²⁷. La principale indication de reprise dans les deux premières années était l'infection alors qu'il s'agissait du descellement aseptique à plus long terme.

Il n'existe pas de données sur la proportion de patients ayant une perte osseuse épiphysio-métaphysaire de type II ou III selon la classification de AORI.

Par ailleurs, le nombre de patients traités chaque année pour une reprise de prothèse de genou avec pertes osseuses peut être estimé par une analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) avec le nombre d'actes concernés²⁸ (tableau ci-dessous).

Acte		Nombre d'actes classants				
Code CCAM	Libellé	2017	2018	2019	2020	2021
Ablation, changement et repose de prothèse de genou						
NFKA002	Changement d'une prothèse tricompartimentaire du genou, avec reconstruction osseuse	425	0	36	1 à 10	0
NFKA00201	Changement d'une prothèse tricompartimentaire du genou droit, avec reconstruction osseuse	1 338	1 638	1 757	1 510	1 750
NFKA00202	Changement d'une prothèse tricompartimentaire du genou gauche, avec reconstruction osseuse	839	1 115	1 220	987	1 201
NFLA001	Repose d'une prothèse articulaire du genou, avec reconstruction osseuse	45	0	1 à 10	1 à 10	0
NFLA00101	Repose d'une prothèse articulaire du genou droit, avec reconstruction osseuse	150	185	167	144	171
NFLA00102	Repose d'une prothèse articulaire du genou gauche, avec reconstruction osseuse	120	101	127	96	104

²⁶ Le Stum M, Gicquel T, Dardenne G, Le Goff-Pronost M, Stindel E, Clavé A. Total knee arthroplasty in France: Male-driven rise in procedures in 2009-2019 and projections for 2050. Orthop Traumatol Surg Res. 2022;103463.

²⁷ Khan M, Osman K, Green G, Haddad FS. The epidemiology of failure in total knee arthroplasty: avoiding your next revision. Bone Joint J. 2016;98-B(1 Suppl A):105-12.

²⁸ MCO par diagnostic ou acte <https://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostic-et-actes> [consulté le 08/12/2022].

Acte		Nombre d'actes classants				
Reconstruction de l'articulation du genou						
NFMA006	Reconstruction de l'articulation du genou par prothèse massive ou sur mesure, après perte de substance segmentaire	32	0	1 à 10	0	0
NFMA00601	Reconstruction de l'articulation du genou droit par prothèse massive ou sur mesure, après perte de substance segmentaire	125	142	133	138	116
NFMA00602	Reconstruction de l'articulation du genou gauche par prothèse massive ou sur mesure, après perte de substance segmentaire	42	62	62	67	92
TOTAL		3 116	3 243	3 504 à 3 522	2 944 à 2 962	3 434

Afin de préserver l'anonymat des informations diffusées, l'ATIH a indiqué pour les références pour lesquelles moins de 11 unités ont été prises en charge par année « 1 à 10 unités » et non une valeur exacte. Ainsi, pour les références concernées, une valeur minimum de 1 et une valeur maximum de 10 ont été ajoutées au total par année, donnant lieu à des fourchettes et non à une valeur exacte dans le tableau ci-dessus.

Le nombre de reprise de prothèse de genou avec reconstruction osseuse a augmenté entre 2017 et 2019, avec un nombre total compris entre 3 504 et 3 522 en 2019. En 2020 et 2021, ce chiffre diminue, cependant, compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, le nombre d'actes sur les années 2020 et 2021 est à prendre en compte avec précaution

4.2.3 Impact

Les CÔNES TM FÉMORAUX répondent à un besoin partiellement couvert, notamment par l'allogreffe structurale.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Les CÔNES TM FÉMORAUX ont un intérêt de santé publique dans la stratégie de prise en charge des patients nécessitant une reprise de prothèse de genou dans un contexte de pertes osseuses fémorales épiphyso-métaphysaires, compte tenu du retentissement sur la qualité de vie de cette situation et des améliorations fonctionnelles que cette prise en charge peut apporter.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription des CÔNES TM FÉMORAUX sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes : « Reprise de prothèse de genou avec perte de substance osseuse fémorale épiphyso-métaphysaire de type II ou III selon la classification de AORI ».

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

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

Avant l'implantation de CÔNES TM FÉMORAUX, l'évaluation des pertes de substance osseuse (position, forme, nature, étendue...) doit être effectuée à l'aide d'examens d'imagerie (radiographie standard et scanner).

Au cours de l'intervention, lorsque le fraisage est achevé, la qualité du support osseux et le type de défaut osseux sont vérifiés. Les CÔNES TM FÉMORAUX sont ensuite implantés en fonction du volume et de la localisation de la perte osseuse.

Les CÔNES TM FÉMORAUX doivent être implantés selon les modalités décrites dans les notices d'utilisation et la technique opératoire.

IRM compatibilité

La notice du marquage CE mentionne l'absence de réalisation de tests pour statuer sur le caractère IRM compatible des CÔNES TM FÉMORAUX.

La notice mentionne les éléments suivants :

- « Le patient doit être informé du fait que les implants peuvent influencer les résultats des examens de tomodensitométrie (TDM) ou d'imagerie par résonance magnétique (IRM).
- La sécurité ou la compatibilité du cône fémoral dans l'environnement de RM n'ont pas été évaluées.
- L'échauffement ou la migration du cône fémoral dans l'environnement de RM n'ont pas été évalués. »

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)²⁹.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

Compte tenu des alternatives disponibles pour la prise en charge des patients nécessitant une reprise de prothèse de genou dans un contexte de pertes osseuses épiphyso-métaphysaires, le comparateur retenu est l'allogreffe structurale, stratégie de référence dans cette situation.

6.2 Niveau d'ASA

Les données disponibles ne permettent pas de conclure quant à la supériorité des CÔNES TM FÉMORAUX par rapport à l'allogreffe structurale. Elles rapportent toutefois la faisabilité de leur

²⁹ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts

utilisation pour prendre en charge les patients nécessitant une reprise de prothèse de genou dans un contexte de pertes osseuses épiphysio-métaphysaires.

La Commission souligne les limites méthodologiques des études fournies. Toutefois, elle note que la mise à disposition des CÔNES TM FÉMORAUX devrait améliorer les conditions des patients implantés du fait de leur disponibilité plus aisée que celle de l'allogreffe structurale.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du Service attendu (ASA IV) des CÔNES TM FÉMORAUX par rapport à l'allogreffe structurale.

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 correspond aux patients nécessitant une reprise de prothèse de genou dans un contexte de pertes osseuses fémorales épiphysio-métaphysaire de type II ou III selon la classification de AORI et pour lesquels les CÔNES TM FÉMORAUX peuvent être utilisés.

Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autre part, leur place dans la stratégie thérapeutique.

D'après les données épidémiologiques (paragraphe 4.2.2), le nombre de pose de prothèse de genou s'élevait en France à 102 655 poses en 2019. Par ailleurs, d'après plusieurs registres internationaux, le taux de reprise de prothèse de genou est compris entre 4 % et 6,8 %²⁷, d'où une estimation de 4 106 à 6 980 reprises en France par an. Cependant, il n'existe pas de données épidémiologiques permettant d'estimer la proportion de ces patients ayant des pertes osseuses fémorales épiphysio-métaphysaires de type II ou III selon la classification de AORI. La population cible des patients éligibles aux CÔNES TM FÉMORAUX ne peut donc être estimée.

La population cible peut être estimée à partir du nombre de patients ayant eu au moins un séjour hospitalier incluant un acte de reprise de prothèse de genou avec reconstruction osseuse, pour des pertes cavitaires et donc non segmentaires. Une analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) a été réalisée sur les actes d'ablation, changement et repose de prothèse de genou (NFKA002 ou NFLA001) et de reconstruction de l'articulation du genou (NFMA006) (voir chapitre 4.2.2).

Le total du nombre d'actes correspondant est présenté dans le tableau suivant :

	2017	2018	2019	2020	2021
Total du nombre d'actes classants pour les codes NFKA002, NFLA001 et NFMA006	3 116	3 243	3 504 à 3 522	2 944 à 2 962	3 434

Le total du nombre d'actes de reprise de prothèse de genou avec reconstruction osseuse, en augmentation entre 2017 et 2019, est compris entre de 3 504 et 3 522 patients en 2019. En 2020 et 2021, ce chiffre diminue, cependant, compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, le nombre d'actes sur les années 2020 et 2021 est à interpréter avec précaution.

Par ailleurs, la proportion de patients nécessitant un comblement et renfort **au niveau fémoral** peut être estimée d'après les populations incluses dans les études retenues portant sur des reprises au niveau fémoral et/ou au niveau tibial (Beckmann *et al.*⁴, Burastero *et al.*⁵ et Rossi *et al.*⁷). D'après ces 3 études, parmi 858 reprises avec CÔNES TM ou allogreffe au niveau tibial et/ou fémoral, 412 ont nécessité d'avoir recours à un CÔNE TM FÉMORAL ou à une allogreffe au niveau fémoral, soit 48 % des reprises. En appliquant cette proportion au nombre total d'actes de reprise de prothèse de genou avec reconstruction osseuse, le nombre total maximal de reprise de prothèse de genou avec nécessité de comblement et renfort au niveau fémoral peut être estimé entre 1 682 et 1 691 par an. Ce nombre correspond une surestimation du nombre de patients potentiellement éligibles à l'utilisation des CÔNES TM FÉMORAUX car la proportion des patients avec pertes osseuses épiphyso-métaphysaires de type II ou III selon la classification de AORI n'est pas connue.

À titre informatif, les allogreffes structurales sont inscrites en nom de marque sur la LPPR sous forme de « tête fémorale complète, ou 2 hémîtêtes, avec col ». Il est cependant à noter que leur indication sur la LPPR est le « comblement de perte osseuse ». Cette indication n'inclut donc pas le renfort structurel et n'est par ailleurs pas spécifique de la localisation. Le nombre d'unités remboursées ne permettrait donc pas d'estimer la population cible des CÔNES TM FÉMORAUX.

La population cible des patients nécessitant une reprise de prothèse de genou est estimée entre 4 106 et 6 980 patients par an. Aucune donnée épidémiologique spécifique des indications retenues n'est disponible ; il n'existe notamment pas de donnée épidémiologique permettant d'estimer la population cible en fonction du niveau de pertes osseuses. La population cible des patients éligibles aux CÔNES TM FÉMORAUX ne peut donc être estimée.

À titre informatif la population des patients ayant nécessité une reprise de prothèse de genou avec reconstruction osseuse est au maximum de 3 522 patients en 2019. Le nombre de localisations fémorales de ces interventions est une part de ce total et est estimée à 1 690 patients par au maximum.