

ÉTAT DES CONNAISSANCES

Ostéointégration de prothèses à ancrage osseux chez les personnes vivant avec une amputation d'un ou des membres inférieurs

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation des médicaments et
des technologies à des fins de remboursement



Ostéointégration de prothèses à ancrage osseux chez les personnes vivant avec une amputation d'un ou des membres inférieurs

Rédaction

Carole Campion
Lyes Bachatene
Rania Saidi

Collaboration interne

Nina N. Mombo
Luc Cloutier
Philippe Martin

Coordination scientifique

Sara Beha

Direction

Sylvie Bouchard
Mélanie Caron



Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteures et auteur principaux

Carole Campion, Ph. D.
Lyes Bachatene, Ph. D.
Rania Saidi, M. Sc.

Collaboratrice et collaborateurs internes

Nina N. Mombo, Ph. D. (jusqu'au 16 février 2022)
Luc Cloutier, Ph. D. (jusqu'au 20 août 2021)
Philippe Martin, Ph. D. (jusqu'au 5 juin 2020)

Coordonnatrice scientifique

Sara Beha, M. Sc.

Directrice adjointe

Mélanie Caron, Pharm. D., ICD.D.

Directrice

Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.P.H., M. Sc., MBA

Repérage de l'information scientifique

Renaud Lussier, Ph. D., M.S.I.
Bin Chen, *tech.doc*.

Soutien administratif

Christine Lemire

Équipe de l'édition

Hélène St-Hilaire
Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Catherine Olivier, Ph. D.

Avec la collaboration de

Gilles Bordage, révision linguistique
Alain Gélinas inc., traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2023
ISBN 978-2-550-94448-5 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2023

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images ou figures peuvent être associées à des droits d'auteurs spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Toute autre utilisation de cette publication, incluant sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à droitdauteur@inesss.qc.ca.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Ostéointégration de prothèses à ancrage osseux chez les personnes vivant avec une amputation d'un ou des membres inférieurs. État de connaissances rédigé par Carole Campion, Lyes Bachatene et Rania Saidi. Québec, Qc : INESSS; 2023. 88 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

Pour ce rapport, les membres du comité d'experts sont :

M^{me} Marie-Hélène Forest, ergothérapeute, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, Institut de réadaptation Gingras-Lindsay-de-Montréal (IRGLM)

D^{re} Camille Fournier-Farley, physiatre, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, Institut de réadaptation Gingras-Lindsay-de-Montréal (IRGLM)

M^{me} Isabelle Gagner, prothésiste, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, Institut de réadaptation Gingras-Lindsay-de-Montréal (IRGLM)

M^{me} Louise Lévesque, travailleuse sociale, CIUSSS de la Capitale-Nationale, Institut de réadaptation en déficience physique de Québec (IRD PQ)

M^{me} Danielle Petitclerc, physiothérapeute, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, Institut de réadaptation Gingras-Lindsay-de-Montréal (IRGLM)

M^{me} Marie-Claude Poulin, physiothérapeute, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, Institut de réadaptation Gingras-Lindsay-de-Montréal (IRGLM)

D^{re} Ariane Rajotte-Martel, physiatre, CIUSSS de la Capitale-Nationale, Institut de réadaptation en déficience physique de Québec (IRD PQ)

D^r Xavier Rodrigue, physiatre, chef de service du CIUSSS de la Capitale-Nationale, Institut de réadaptation en déficience physique de Québec (IRD PQ)

M. Philippe Tremblay, psychologue, CIUSSS de la Capitale-Nationale, Institut de réadaptation en déficience physique de Québec (IRD PQ)

D^r Pascal-André Vendittoli, chirurgien orthopédique, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

M^{me} Catherine Verret, physiothérapeute, CIUSSS de la Capitale-Nationale, Institut de réadaptation en déficience physique de Québec (IRD PQ)

Autres experts consultés

M. Laurent Frossard, scientifique en chef, YourResearchProject; professeur de bionique, Griffith University; professeur adjoint, Queensland University of Technology; professeur adjoint, University of the Sunshine Coast

Lecteurs et lectrice externes

M. Laurent Frossard, scientifique en chef, YourResearchProject; professeur de bionique, Griffith University; professeur adjoint, Queensland University of Technology; professeur adjoint, University of the Sunshine Coast

M^{me} Maude Laliberté, consultante experte en éthique de la santé et dans le régime d'examen des plaintes

D^r Xavier Rodrigue, physiatre, chef de service du CIUSSS de la Capitale-Nationale, Institut de réadaptation en déficience physique de Québec (IRDPQ)

Patients consultés

Pour cet état des connaissances, les patients consultés sont :

M^{me} Pauline Antink

M^{me} Karine Chicoine

M^{me} Lucie Croteau

M. Antoine Julien

M. Maxime Lévesque

M. Pierre Marinier

M. Bernard Ouellet

M. Denis Painchaud

M^{me} Stéphanie Vallée

Autres contributions

L'Institut tient à remercier le D^r Robert Turcotte (CUSM), les D^{res} Nathalie Habra, Marie-Ève Demers, Véronique Lavoie (CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal) et l'équipe d'ostéointégration (CUSM-CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal) qui ont contribué à la préparation de ce rapport en fournissant soutien, information et conseils clés.

L'INESSS tient également à remercier Christiane Ouellette de l'Association des orthésistes et des prothésistes du Québec (AOPQ), Alexandra Furminger de l'Association québécoise des intervenants auprès des personnes amputées (AQIPA) et Valérie Brodeur de l'Institut de réadaptation en déficience physique de Québec (IRDPQ) pour avoir participé au recrutement des experts du comité consultatif.

Déclaration d'intérêts

La D^{re} Fournier-Farley a remplacé pendant une courte période la physiatre impliquée dans la clinique d'ostéointégration de Montréal.

M^{me} Petitclerc est une des physiothérapeutes qui évaluent le potentiel des patients pour la chirurgie d'ostéointégration. M^{me} Petitclerc amorce aussi la réadaptation des patients ostéointégrés lorsqu'ils sont hospitalisés.

M. Frossard a développé des collaborations scientifiques¹ par le biais de projets de recherche ou de consultations professionnelles avec la plupart des acteurs clés dans le domaine des implants à ancrage osseux pour les personnes ayant subi une amputation. Il n'a toutefois jamais bénéficié financièrement de manière directe du traitement des

¹ La liste des 62 collaborateurs scientifiques de M. Frossard est accessible au lien suivant : <https://www.mendeley.com/profiles/laurent-frossard/>.

patients ciblés, incluant la conception d'implants, l'élaboration de procédures chirurgicales ou de programmes de réadaptation.

M. Frossard a obtenu un remboursement de frais de voyage d'Ossur pour une présentation à une conférence (Global Collaborative Conference on Osseointegration, GCCO). Il a aussi reçu des fonds de recherche suivants : FY19 US DoD – RESTORE (2021), Bionics Queensland Challenge – Bionic Mobility (2021) et International Society for Prosthetics and Orthotics Inc (ANMS ISPO) Research Grant (2022). Il est employé en tant que professeur de bionique (80 % à temps plein) par l'Université de Griffith, Gold Coast en Australie avec les fonds de recherche du US DoD – RESTORE (2021).

M. Frossard a coécrit plus de 200 publications² et présenté des dizaines de conférences sans avoir reçu d'honoraires et coécrit plus de 60 publications dont certaines peuvent être considérées dans le rapport.

M^{me} Laliberté travaille comme scientifique associée à l'éthique et à la participation publique au CSBE. Elle a participé au comité consultatif d'un autre dossier de l'INESSS et sera éventuellement appelée à collaborer avec des membres de l'INESSS en lien avec d'autres travaux.

Le D^r Rodrigue n'a aucun conflit d'intérêts à déclarer.

Responsabilité

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document; les conclusions et les recommandations qu'il contient ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

² <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0000-0002-0242-9589>.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	I
SUMMARY.....	VI
SIGLES ET ACRONYMES	X
GLOSSAIRE	XI
MANDAT.....	1
1 MÉTHODOLOGIE.....	2
1.1 Questions de recherche.....	2
1.2 Démarche d'évaluation	3
1.2.1 Données issues de la littérature	3
1.2.2 Données issues des rapports préliminaires de l'équipe d'OI de Montréal	3
1.2.3 Données issues du processus de consultation	4
1.3 Gestion des conflits d'intérêts	4
2 PORTRAIT DE LA PROCÉDURE D'OSTÉOINTÉGRATION D'UN OU DES MEMBRES INFÉRIEURS	5
2.1 Historique de l'ostéointégration et description des prothèses à ancrage osseux	6
2.1.1 Contexte international	6
2.1.2 Contexte québécois	8
2.2 Description des programmes d'ostéointégration.....	8
2.2.1 Contexte international	8
2.2.2 Contexte québécois	12
2.3 Décisions des agences réglementaires	13
2.4 Recommandations des agences d'évaluation des technologies de la santé.....	13
2.4.1 Au Canada.....	13
2.4.2 À l'international	14
2.5 Décisions gouvernementales de remboursement.....	15
3 DIMENSION SOCIOCULTURELLE.....	17
3.1 Perspectives issues du panel de patients vivant avec une amputation	17
4 DIMENSION POPULATIONNELLE	18
4.1 Taille de la population cible.....	18
4.2 Gravité de la condition	19
4.3 Prise en charge des personnes amputées d'un ou des membres inférieurs.....	19
4.3.1 Contexte québécois	20
4.3.2 Perspectives issues du panel de patients vivant avec une amputation	21
4.4 Besoin de santé des personnes amputées d'un ou des membres inférieurs	21
4.4.1 Perspectives issues du panel de patients vivant avec une amputation	22
4.5 Enjeux d'iniquité d'accès aux prothèses à emboîture au Québec	22
4.6 Place de l'ostéointégration dans la prise en charge des personnes vivant avec une amputation et leurs besoins	22

4.6.1	Considérations éthiques	23
4.6.2	Perspectives issues du panel de patients vivant avec une amputation	23
5	DIMENSION CLINIQUE	24
5.1	Données cliniques issues de la littérature.....	24
5.1.1	Études cliniques évaluant l'implant de type <i>screw-type</i> OPRA	24
5.1.2	Les études cliniques évaluant les implants de type <i>press-fit</i>	37
5.1.3	Évaluation du risque de décès liés à l'ostéointégration des membres inférieurs	53
5.1.4	Études cliniques actives ou à venir.....	55
5.1.5	Perspectives des experts consultés sur les données cliniques issues de la littérature.....	56
5.2	Données cliniques issues de la clinique d'OI à Montréal.....	56
5.2.1	Sélection des patients	57
5.2.2	Caractéristiques des patients acceptés pour recevoir une PAO	57
5.2.3	Suivi des patients ayant reçu une PAO à Montréal	58
5.2.4	Principaux constats et incertitudes	61
5.3	Perspectives issues du panel de patients vivant avec une amputation	62
6	DIMENSION ÉCONOMIQUE	64
6.1	Modèles économiques	64
6.2	Intrants cliniques et économiques	65
6.3	Résultats d'efficacité et transposabilité au contexte québécois	65
7	DIMENSION ORGANISATIONNELLE.....	70
7.1	Admissibilité des patients.....	70
7.1.1	Constats issus de l'expérience internationale	70
7.1.2	Constats issus du contexte québécois.....	71
7.1.3	Perspectives des experts consultés.....	71
7.1.4	Perspectives issues du panel de patients vivant avec une amputation	71
7.1.5	Incertitudes associées.....	72
7.2	Nombre de patients ayant un suivi à long terme.....	72
7.2.1	Constats issus de l'expérience internationale	72
7.2.2	Constats issus du contexte québécois	73
7.2.3	Incertitudes associées.....	73
7.3	Durée du suivi	74
7.3.1	Constats issus de l'expérience internationale	74
7.3.2	Constats issus du contexte québécois	74
7.3.3	Incertitudes associées.....	74
7.4	Transfert d'expertise et développement des compétences	75
7.4.1	Constats issus de l'expérience internationale	75
7.4.2	Contexte québécois	75
7.4.3	Perspectives des experts consultés.....	75
7.4.4	Perspectives des patients consultés.....	76

7.4.5	Incertitudes associées.....	76
7.5	Place de l'OI dans le parcours de soins	77
7.5.1	Constats issus de l'expérience internationale	77
7.5.2	Constats issus du contexte québécois	78
7.5.3	Incertitudes associées.....	78
CONCLUSION		80
RÉFÉRENCES.....		81

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Description des prothèses à ancrage osseux commercialisées à ce jour	7
Tableau 2	Détail des programmes d'ostéointégration à l'international	10
Tableau 3	Déroulement du programme d'OI à Montréal.....	12
Tableau 4	Principaux constats issus de l'analyse des études cliniques sur l'implant de type <i>screw-type</i> OPRA.....	26
Tableau 5	Résultats des premiers essais avec l'implant OPRA en Suède [Hagberg et Branemark, 2009].....	29
Tableau 6	Résultats des premiers essais avec l'implant OPRA en Angleterre [Matthews <i>et al.</i> , 2019; Wood <i>et al.</i> , 2019]	30
Tableau 7	Résultats au suivi de 2 ans pour 51 patients ayant eu recours à une OI avec OPRA [Branemark <i>et al.</i> , 2014]	31
Tableau 8	Résultats au suivi de 5 ans pour 40 patients ayant eu recours à une OI avec OPRA [Branemark <i>et al.</i> , 2019]	32
Tableau 9	Résultats au suivi de 10 ans pour 47 patients ayant eu recours à une OI avec OPRA [Hagberg <i>et al.</i> , 2023].....	33
Tableau 10	Résultats d'un suivi de 15 ans avec une cohorte de 111 patients au départ ayant eu recours à une OI avec OPRA [Hagberg <i>et al.</i> , 2020].....	34
Tableau 11	Cas d'ostéomyélite avec l'implant OPRA [Tillander <i>et al.</i> , 2017]	35
Tableau 12	Résultats des cas d'OI bilatérale avec l'implant OPRA [Hagberg, 2019]	36
Tableau 13	Principaux constats issus de l'analyse des études cliniques sur les implants de type <i>press-fit</i>	38
Tableau 14	Résultats au suivi de 2 ans avec les implants ILP et OPL [Al Muderis <i>et al.</i> , 2016]	43
Tableau 15	Résultats au suivi de 5 ans avec l'implant ILP [Reetz <i>et al.</i> , 2020].....	44
Tableau 16	Résultats de suivi > 5 ans avec l'implant ILP [Mohamed <i>et al.</i> , 2022]	45
Tableau 17	Résultats de l'OI chez des patients avec une amputation transtibiale [Leijendekkers <i>et al.</i> , 2019]	49
Tableau 18	Résultats de l'OI chez des patients avec une amputation transtibiale et une maladie vasculaire périphérique [Akhtar <i>et al.</i> , 2021]	50
Tableau 19	Résultats de l'OI chez des patients avec un court fémur ou une amputation TTA [Atallah <i>et al.</i> , 2020].....	51
Tableau 20	Résultat de l'OI en une seule chirurgie avec le programme OGAAP-2.....	53
Tableau 21	Décompte et statuts des patients évalués à la clinique d'OI de Montréal entre 2019 et 2023.....	58

Tableau 22	Détail des durées de suivi et des délais d'attente	59
Tableau 23	Détail des tests effectués par les patients avant et après la chirurgie	60
Tableau 24	Détail des complications survenues chez les patients ayant reçu une PAO	61
Tableau 25	Caractéristiques des études économiques issues de la littérature	67

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Détail de la prothèse à ancrage osseux et de sa prothèse externe et comparaison avec une prothèse à emboîture.....	6
Figure 2	Principaux résultats et constats issus des études cliniques d'OI avec l'implant <i>screw-type</i> OPRA.....	28
Figure 3	Principaux résultats et constats issus des études cliniques d'OI avec les implants de <i>typepress-fit</i>	41

RÉSUMÉ

Mandat

L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a reçu le mandat du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) de produire un état des connaissances sur l'ostéointégration des prothèses à ancrage osseux chez les personnes vivant avec une amputation d'un ou des membres inférieurs. Cet état des connaissances présente une synthèse de l'ensemble des données probantes issues de la littérature, un portrait de l'expérience au Québec depuis le début du projet en 2019, de même que les perspectives de parties prenantes. Il vise à mettre en lumière des constats et des enjeux par rapport à ce type de technologie innovante.

Description de la procédure

Le principe d'ostéointégration (OI) d'un ou des membres inférieurs est l'ancrage d'un implant dans l'os résiduel fémoral ou tibial. L'installation de cet implant, ou prothèse à ancrage osseux (PAO), nécessite une ou plusieurs interventions chirurgicales selon le programme utilisé. À ce jour, trois programmes ont été standardisés, lesquels diffèrent selon le nombre de chirurgies, la PAO utilisée et la durée de la réadaptation. Le programme OPRA (nom de l'implant) comporte 2 chirurgies d'implantation de la PAO et a une durée totale d'un an. Le programme *Osseointegration Group of Australia Accelerated Protocol-1* (OGAAP-1) comporte aussi 2 chirurgies, mais s'étale sur une période plus courte de 4 à 5 mois. Le plus récent programme décrit dans la littérature, OGAAP-2, comprend seulement une chirurgie et sa durée est encore raccourcie, soit 3 à 6 semaines. Deux types de prothèses sont utilisés avec les programmes OGAAP-1 et 2 : ILP (*Integral Leg Prosthesis*) et OPL (*Osseointegrated Prosthetic Limb*).

La procédure d'OI d'un ou des membres inférieurs existe depuis près de 30 ans et plus d'une dizaine de pays expérimentent cette approche, en particulier la Suède et l'Australie qui ont développé les programmes. Les rapports des agences d'évaluation qui ont évalué l'OI recommandent généralement que l'utilisation de cette procédure demeure à des fins de recherche uniquement. Au Québec, le MSSS a annoncé en novembre 2019 un financement annuel de 1,5 M\$ pour trois ans afin de permettre à 50 patients par année d'avoir recours à une PAO. Ce financement a permis l'ouverture d'une clinique à Montréal spécialisée dans cette procédure d'OI. Comme Santé Canada n'a à ce jour approuvé aucune PAO, c'est par l'entremise d'un programme d'accès spécial que les procédures d'OI peuvent avoir lieu au Québec. Le programme d'OI utilisé par l'équipe d'OI de Montréal se base sur le modèle OGAAP-2 (une seule chirurgie).

Dimension socioculturelle

L'OI est une nouvelle option de prise en charge des personnes vivant avec une amputation d'un ou des membres inférieurs. L'accélération de l'intégration des innovations québécoises à haut potentiel de valeur demeure une orientation importante du gouvernement du Québec. Il n'en demeure pas moins important que l'intégration de l'OI repose sur une évaluation rigoureuse de ses bénéfices et risques, mais aussi de son impact sur la durabilité des systèmes de santé et de services sociaux.

Dimension populationnelle

Le diabète et les maladies vasculaires, qui sont des critères d'exclusion pour l'OI, sont les deux premières causes d'amputation de membres inférieurs (65,4 % et 25,6 %, respectivement). L'amputation d'un ou des membres inférieurs implique une reconfiguration physique, identitaire et environnementale qui se manifeste quotidiennement et qui s'étend tout au long de la vie. La prothèse à emboîture constitue pour les patients la principale option qui permet de retrouver un certain niveau de fonctionnalité et de mobilité. Il existe différents types de prothèses, des plus basiques aux plus sophistiquées. L'utilisation quotidienne d'une prothèse à emboîture peut nécessiter de nombreux ajustements, la révision et le remplacement de composants. Certaines personnes continuent de rencontrer des problèmes et des complications avec leur prothèse et n'ont pas le choix de restreindre le port de celle-ci. Les PAO sont conçues pour favoriser une démarche et une posture plus physiologique, améliorer l'amplitude et le contrôle du mouvement ainsi qu'augmenter l'ostéoperception.

Dimension clinique

Une cinquantaine d'études cliniques évaluant les PAO ont été publiées depuis les premiers essais en 1990. Un bon nombre d'entre elles présentent toutefois des faiblesses méthodologiques. Par exemple, le type de programme ou de PAO utilisé n'est pas toujours précisé. De plus, certaines études semblent utiliser les mêmes cohortes de patients, ou une partie, mais sans le préciser. Actuellement, il est difficile de déterminer le nombre réel de patients ostéointégrés et leur suivi à long terme. Selon une revue de 2020, environ 400 patients auraient reçu une PAO de type OPRA et plus de 800, une PAO de type OPL (les deux PAO les plus utilisées à ce jour). L'étude évaluant la PAO OPRA, qui présente le plus long suivi disponible à ce jour, ne rapporte des données que sur 14 patients à 15 ans. Pour l'OPL, les études cliniques rapportent des suivis autour de 5 ans, avec un nombre limité de patients.

Résultats d'efficacité et de qualité de vie

Dans les études, les résultats sont comparés à l'état de base des patients lorsqu'ils portaient des prothèses à emboîture auxquelles des complications étaient associées. Dans l'ensemble, les études cliniques semblent indiquer que les patients ont eu une amélioration de leur fonctionnalité, de leur amplitude du mouvement et un meilleur confort avec leur prothèse peu importe le programme d'OI utilisé ou le type de PAO reçu. En revanche, aucune amélioration significative de la santé mentale, sociale et émotionnelle n'est perçue par les patients selon les scores des questionnaires évaluant

la qualité de vie. Les études n'apportent pas d'explication à cela. Des perspectives de patients issues d'études cliniques ont identifié les premières années suivant l'OI comme un réel défi en matière de réadaptation et d'appropriation de la PAO. Les patients auraient à faire preuve d'un certain degré de détermination, de patience et de prudence. De leur avis, même avec les meilleurs soins et des prothèses externes sophistiquées, il faut être préparé mentalement pour surmonter les défis pouvant s'enchaîner après la chirurgie d'OI.

Innocuité

Les complications les plus communes après avoir reçu une PAO sont les infections superficielles au site de jonction entre la peau et la partie externe de l'implant ainsi que les bris mécaniques de l'implant qui nécessitent le remplacement de certains composants. Les complications les plus graves sont les infections profondes ou osseuses, une ostéointégration insuffisante et les fractures osseuses. Celles-ci peuvent mener au retrait de l'implant, voire à une réamputation au-dessus du membre résiduel. Avec la PAO de type OPRA, le risque de contracter une ostéomyélite dans les 10 ans suivant la chirurgie était de 20 % selon une étude et le risque que cette infection profonde mène à un retrait de l'implant était de 9 %. Plus la mise en place de la PAO est ancienne, plus les risques de complications qui nécessitent une révision augmentent. C'est vers la dixième année que les complications semblent devenir plus fréquentes (bris mécanique et fracture osseuse en particulier). Pour la prothèse OPRA, le taux de survie (estimation du nombre d'implants encore en place dans l'os) reste élevé et stable pendant les 5 premières années suivant la chirurgie, puis il diminue à 89 % à 7 ans, à 83 % à 10 ans et finalement à 72 % à 15 ans. D'après une étude, le taux de survie de l'implant ILP est de 78 % à 9 ans. Aucune étude ne rapporte celui de l'OPL. L'intensité et la durée d'utilisation des PAO, le surpoids et le sexe féminin seraient des facteurs de risques de fractures selon des études. D'après des perspectives de patients issues de la littérature, les risques de chutes, de bris mécaniques ou d'infection demeurent des inquiétudes quotidiennes.

Dimension économique

Selon la publication de Qualité des services de santé Ontario (QSSO ou HQO pour Health Quality Ontario) concernant l'efficacité de l'OI recensée dans la littérature qui a été jugée transposable au contexte clinique québécois, l'implantation d'une PAO est associée à un ratio coût-utilité incrémental d'environ 100 000 \$ par QALY (*quality-adjusted life year*) comparativement à une prothèse à emboîture sur un horizon temporel à vie. La technologie à l'étude serait plus coûteuse que la prothèse à emboîture, mais serait associée à des bénéfices supplémentaires. Ainsi, si l'analyse de l'efficacité de l'OI chez les patients ayant une amputation d'un ou des membres inférieurs au Québec devait être effectuée, il semble raisonnable d'anticiper des résultats somme toute comparables à ceux rapportés dans le rapport d'évaluation de QSSO.

Dimension organisationnelle

Divers constats et considérations issus de l'expérience internationale en OI ont été recensés dans la littérature et leur transposabilité au contexte québécois a été considérée. Parmi ceux-ci, notons la sélection judicieuse des patients qui est une étape préliminaire importante qui permet de réduire certaines complications à long terme. En ce sens, les critères d'admissibilité de la clinique d'OI de Montréal devraient permettre aux spécialistes de bien orienter leur clientèle vers l'intervention. L'augmentation potentielle du nombre de patients qui pourraient avoir recours à l'OI soulève aussi une incertitude quant à la capacité d'offrir un service et un suivi optimaux à l'échelle de la province. La centralisation actuelle de l'expertise en OI à Montréal et l'importance du transfert des connaissances vers les professionnels de la santé dans les régions éloignées sont des éléments à considérer. Pour plusieurs pays, l'OI est offerte dans le cadre d'un programme de recherche notamment en raison de la persistance de certaines incertitudes.

Perspectives des patients

Les patients consultés dans le cadre de ces travaux ont rapporté faire face à divers défis liés à leur condition d'amputation, et ce, dans plusieurs sphères de leur vie. Certains patients ont qualifié leur prothèse à emboîture de fardeau. En matière de soins et services, les patients ont évoqué une bonne prise en charge, notamment le rôle central des prothésistes. Certains ont toutefois déploré que le soutien financier offert aux personnes amputées au Québec varie en fonction de la cause de l'amputation. Selon les patients, les PAO font partie des technologies innovantes en santé et elles devraient avoir leur place au Québec. Ils ont mentionné être conscients que la procédure d'OI comporte des bénéfices, mais aussi des risques et ne peut donc pas convenir à toutes les personnes amputées. L'impossibilité/difficulté de mettre la prothèse à emboîture était la raison principale qui a poussé les patients, ayant eu recours à l'OI, vers cette procédure. De leur avis, la PAO apporte certains bénéfices par rapport aux prothèses à emboîture et aurait radicalement amélioré leur vie. La centralisation de l'expertise à Montréal n'apparaît pas comme étant un enjeu majeur. Les patients ont dit faire plus confiance à l'équipe d'OI qu'à des intervenants dans leur région qui ne connaissent pas nécessairement la technologie.

Perspectives des experts consultés

Les experts consultés ont été d'avis que c'est sur la qualité de vie que les PAO peuvent avoir un effet favorable significatif. Concernant les complications associées aux PAO, ils ont mentionné s'attendre à ce que leur nombre augmente proportionnellement avec le suivi à plus long terme des patients. Selon eux, les complications devraient être mieux précisées et collectées dans les études, en particulier en ce qui concerne le nombre et le grade des infections ainsi que le devenir des patients qui ont eu un retrait d'implant. Des experts ont rapporté avoir observé un réel engouement pour l'intervention de la part de personnes vivant avec une amputation. Pour éviter de générer des attentes irréalistes, certains experts ont d'ailleurs insisté sur la nécessité de mieux préciser les critères d'admissibilité afin de mieux orienter leur clientèle vers l'intervention. Une certaine

préoccupation quant au suivi des patients ostéointégrés, principalement ceux qui résident en régions éloignées, a été soulevée par les experts. Selon eux, la centralisation de l'expertise à Montréal engendre une iniquité d'accès, particulièrement sur le plan de la réadaptation et du suivi. C'est pourquoi ils ont appuyé l'importance de la planification du suivi dans des centres externes.

Conclusion

La procédure d'OI d'un ou des membres inférieurs a beaucoup évolué depuis les premières études en 1990. L'augmentation du nombre de publications ces dernières années traduit un intérêt grandissant pour l'introduction de cette procédure dans le parcours de soins des patients amputés d'un ou des membres inférieurs. Malgré tout, les plus récentes études cliniques présentent toujours de nombreuses limites, notamment pour le suivi à long terme des mêmes cohortes de patients. Or, dans le cas de l'OI, c'est sur le plan du suivi que la force de la preuve prend toute son importance. Certaines données d'efficacité, d'innocuité ou de qualité de vie demeurent toujours mal définies ou précisées dans les études. Une incertitude persiste donc quant à la balance bénéfice-risque des PAO, rendant le niveau de la preuve difficile à déterminer. Davantage de données sont requises afin de mieux circonscrire les bénéfices et les risques associés à l'OI.

SUMMARY

Osseointegration of bone-anchored prostheses in individuals living with lower limb amputation(s)

Mandate

The Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) was mandated by the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) to produce a state of knowledge on osseointegration of bone-anchored prostheses (BAP) in people living with lower limb amputations. This state of scientific knowledge presents a synthesis of all the evidence from the literature, a portrait of the experience in Quebec since the beginning of the project in 2019, as well as the perspectives of stakeholders. It aims to highlight the findings and issues related to this type of innovative technology.

Procedure Description

The principle of osseointegration (OI) of the lower limb(s) is the anchoring of an implant in the residual femoral or tibial bone. The installation of this implant known as “bone-anchored prosthesis (BAP)”, requires one or more surgical procedures depending on the program. To date, three programs have been standardized, which differ according to the number of surgeries, the BAP used, and the duration of rehabilitation. The OPRA program (name of the implant) consists of 2 BAP implantation surgeries and has a total duration of one year. The *Osseointegration Group of Australia Accelerated Protocol 1* (OGAAP-1) program also involves 2 surgeries but is spread over a shorter 4–5-month period. The most recent program described in the literature, OGAAP-2, includes only one surgery and is even shorter, lasting 3 to 6 weeks. Two types of prostheses are used with OGAAP-1 and 2: ILP (*Integral Leg Prosthesis*) and OPL (*Osseointegrated Prosthetic Limb*).

The OI procedure for one or both lower limbs has existed for nearly 30 years, and more than a dozen countries are experimenting with this approach, in particular Sweden and Australia, which have developed the programs. Assessment agency reports that have assessed OI generally recommend that the use of this procedure remains for research purposes only. In Quebec, the MSSS announced in November 2019, an annual funding of \$1.5 million for the duration of 3 years to allow 50 patients per year to have an OI procedure. This funding allowed the opening of a clinic in Montreal specialized in this procedure. As Health Canada has not approved any BAP to date, it is through a special access program that OI procedures can be performed in Quebec. The OI program used by the Montreal OI team is based on the OGAAP-2 procedure type (single surgery).

Socio-cultural Dimension

OI is a new support option for people living with an amputation of one or two lower limbs. In Quebec, the rapid integration of highly potential innovations remains a major objective of the government. However, it is important that OI integration must be based on a

rigorous assessment of its benefits and risks, as well as its impact on the sustainability of health and social services systems.

Populational Dimension

Diabetes and vascular disease, which are exclusion criteria for OI, are the two leading causes of lower limbs amputations (65.4% and 25.6%, respectively). Lower limb(s) amputation involves a physical and environmental reconfiguration as well as an identity reconfiguration that is noticeable daily and extends throughout life. The main option for patients to regain some level of functionality and mobility is a prosthetic socket. There are different types of prostheses, from the most basic to the most sophisticated ones. Daily use of a prosthetic socket may require numerous adjustments, revisions, and replacement of its components. Some people continue to experience problems and complications with their prosthesis and have no other options except its usage. BAPs are designed to provide a more physiological gait and posture, improve the range of motion and control, and increase osteo-perception.

Clinical Dimension

Approximately 50 clinical studies evaluating BAPs have been published since the first trials in 1990. However, many of these studies have methodological concerns. For instance, the type of program or BAP used is not always specified in these studies. In addition, similar cohorts of patients seem to be used in several studies with no mention of that. Currently, it is difficult to determine the actual number of osseo-integrated patients and their long-term follow-up. A 2020 review estimated that approximately 400 patients received OPRA BAP and more than 800 received OPL BAP (the two most commonly used BAPs to date). The study assessing OPRA BAP, which has the longest follow-up available to date, reports data for only 14 patients at 15 years. For OPL, clinical studies report follow-ups of around 5 years, with a limited number of patients.

Results on Efficacy and Quality of Life

In the studies, outcomes are compared to the patients' baseline status with prosthetic sockets and their observed complications. Overall, the clinical studies suggest that patients had improved functionality, range of motion, and comfort with their prosthesis regardless of the OI program used or the type of BAP received. In contrast, no significant improvement in social, mental, and emotional health was perceived by patients based on scores from questionnaires assessing their quality of life. The studies do not provide an explanation for this absence of improvement. Patients' perspectives from clinical studies have identified the first few years after OI as a real challenge in rehabilitation and BAP appropriation. They would have to demonstrate a certain degree of determination, patience, and caution. According to these patients, even with the best care provided and sophisticated external prostheses, one must be mentally prepared to overcome the challenges that can occur after OI surgery.

Safety

The most common complications after receiving a BAP are superficial infections at the site where the skin meets the external part of the implant and mechanical failure of the implant that requires replacement of certain components. The most serious complications are deep or bone infections, insufficient osseointegration and bone fractures. These can lead to implant removal or even re-amputation over the residual limb. With OPRA BAP, the risk of developing osteomyelitis within 10 years of surgery was 20% according to one study and the risk of this deep infection leading to implant removal was 9%. The older the placement of the BAP, the greater the risk of complications that require revision. After 10 years, the complications seem to become more frequent (particularly mechanical breakage and bone fracture). For the OPRA prosthesis, the survival rate (estimated number of implants still functional in the bone) remains high and stable for the first 5 years after surgery, then decreases to 89% at 7 years, 83% at 10 years, and finally 72% at 15 years. According to one study, the survival rate of the ILP implant is 78% at 9 years. No study has reported the survival rate of the ILP implant. Intensity and duration of BAP use, overweight, and female gender have been reported as risk factors for fractures. According to patient perspectives from the literature, the risks of falls, mechanical breakage, or infection remain daily concerns.

Economic Dimension

According to the publication of Health Quality Ontario (HQO) on the efficiency of OI identified in the literature, which was deemed applicable to the Quebec clinical context, the implementation of a BAP is associated with an incremental cost-utility ratio of approximately \$100,000 per QALY (quality-adjusted life year) compared to a prosthetic socket over a lifetime. The studied technology would be more expensive than the prosthetic socket but would be associated with additional benefits. Thus, if an analysis of the cost effectiveness of OI in patients with lower limb amputations in Quebec were to be performed, it seems reasonable to anticipate results that would be comparable to those reported in the HQO assessment report.

Organizational Dimension

Various findings and considerations from the international experience in OI have been identified in the literature and their applicability to the context in Quebec has been considered. Among these, we note the prudent selection of patients, which is an important preliminary step that can reduce certain long-term complications. As such, the eligibility criteria of the Montreal OI Clinic should allow specialists to properly refer their patients to the procedure. The potential increase in the number of patients who may require OI also raises uncertainty about the ability to provide optimal service and follow-up across the province. The current centralization of OI expertise in Montreal and the importance of knowledge transfer to health professionals in remote areas are factors to consider. For many countries, OI is offered as part of a research program, due the persistence of some uncertainties.

Patients' Perspectives

Patients consulted in this project reported facing a variety of challenges related to their amputation condition in many areas of their life. Some patients described their prosthetic socket as a burden. In terms of care and services, patients reported a good management, highlighted by the central role of prosthetists. However, some patients reported that the financial support available to amputees in Quebec varies and depends on the cause of the amputation. Patients felt that BAPs are one of the innovative health technologies that should be available in Quebec. They mentioned that they are aware of the risks and benefits of OI and therefore, the procedure cannot be suitable for all amputees. The impossibility/difficulty of fitting the prosthetic socket was the main reason that encouraged OI patients to use this procedure. In their opinion, OI provides certain benefits over prosthetic sockets and would have radically improved their life. Centralization of expertise in Montreal did not appear to be a major issue. Patients expressed more confidence in the OI team than in people in their region who may not be familiar with the technology.

Consulted experts' perspective

The experts consulted reported that BAPs can have a significant improvement of the quality of life.

They also reported that the number of complications should increase proportionately as the follow-ups become longer.

. In their opinion, complications should be better specified and collected in the studies, especially the number and severity of infections as well as the outcome of patients who have had an implant removed. Experts have reported that they have observed a real enthusiasm for the procedure among people living with amputations. To avoid unrealistic expectations, some experts have insisted on the need to better specify the eligibility criteria in order to better refer their patients to have the procedure. Some concerns were raised by the experts regarding the follow-up of osteo-integrated patients, mainly those living in remote areas. In their opinion, the centralization of expertise in Montreal creates inequity of access, particularly in terms of rehabilitation and follow-up. This is why they supported the importance of planning follow-up in external centres.

Conclusion

The lower limb OI procedure has evolved significantly since the first studies in 1990. The increase in the number of publications in recent years reflects a growing interest in introducing this procedure into the care programs of patients with lower limb amputations. However, the most recent clinical studies still have many limitations, especially for long-term follow-ups of the same patient cohorts which is crucial in the context of OI. Some efficacy, safety, or quality of life data are still not well defined or specified in the studies. Consequently, there is still uncertainty about the benefit-risk balance of BAPs, the level of evidence is therefore difficult to determine. More data are needed to better identify the benefits and risks associated with OI.

SIGLES ET ACRONYMES

AEAHBM	Alameda East Animal Hospital & BioMedtrix
ACMTS/CADTH	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé/ Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CNESST	Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
EEFP	<i>Endo-Exo Femur Prosthesis</i>
FDA	Food and Drug Administration
ILP	<i>Integral Leg Prosthesis</i>
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
IRDPQ	Institut de réadaptation en déficience physique de Québec
IRGLM	Institut de réadaptation Gingras-Lindsay-de-Montréal
ITAP	<i>Intraosseous Transcutaneous Amputation Prosthesis</i>
<i>i.v.</i>	Intraveineux
MPK	<i>Microprocessor Knee</i>
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OGAAP	<i>Osseointegration Group of Australia Accelerated Protocol</i>
OI	Ostéointégration
OCCI	<i>Ontario Case Costing Initiative</i>
OPL	<i>Osseointegration Prosthetic Limb</i>
OPRA	<i>Osseointegrated Prostheses for the Rehabilitation of Amputees</i>
QALS	Queensland Artificial Limb Service
QSSO/HQO	Qualité des services de santé Ontario/Health Quality Ontario
PAO	Prothèse à ancrage osseux
POP	<i>Percutaneous Osseointegrated Prosthesis</i>
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
Q-TFA	<i>Questionnaire for Persons with a Transfemoral Amputation</i>
SAAQ	Société de l'assurance automobile du Québec
SF-36	<i>Short Form Health Survey 36</i>
TUG	<i>Timed Up and Go</i>
2MWT	<i>Two Minute Walk Test</i>
6MWT	<i>Six Minute Walk Test</i>
10MWT	<i>Ten Minute Walk Test</i>

GLOSSAIRE

Analyse coût-utilité

Analyse économique qui permet de comparer des interventions qui ont des effets de natures différentes en tenant compte de la qualité de vie et en utilisant une seule mesure : l'utilité [Anne Crochard-Lacour, 2000].

Année de vie ajustée en fonction de la qualité (de l'anglais *quality-adjusted life year*, QALY)³

Mesure unique et complète qui combine durée de vie et qualité de vie dans une même mesure. Indicateur estimé à partir des années de vie restantes pour un patient recevant une intervention donnée et en pondérant chaque année par un score de qualité de vie (sur une échelle de 0 à 1).

Débridement chirurgical⁴

Nettoyage et retrait des tissus morts au niveau du stoma.

Hypergranulation⁵

Un surplus du tissu de granulation qui excède la quantité requise pour combler la perte tissulaire de la plaie. C'est un tissu fragile, friable, qui saigne facilement et qui empêche la cicatrisation.

Implant intramédullaire⁶

Implant situé à l'intérieur de la moelle osseuse.

Ostéointégration⁷

L'ostéointégration ou ostéo-intégration est la connexion structurelle et fonctionnelle directe entre l'os vivant et la surface d'un implant artificiel.

Prothèse à ancrage osseux

Implant qui s'intègre dans l'os par un processus d'ostéointégration. Une tige de métal est directement installée, par pression ou vissage, dans l'os résiduel du membre amputé, tout en gardant une ouverture à travers la peau (stoma). Une prothèse externe est ensuite fixée à cet implant à ancrage osseux à l'aide d'un connecteur.

³ National Institute for Health and Care Excellence, disponible sur le site : <https://www.nice.org.uk/Glossary>.

⁴ Cochrane, disponible sur le site : https://www.cochrane.org/fr/CD006214/WOUNDS_debridement-des-plaies-chirurgicales.

⁵ Disponible sur le site : https://www.oiiq.org/sites/default/files/uploads/periodiques/Perspective/vol9no6/10_Soins_de_plaies.pdf.

⁶ Larousse, disponible sur le site : <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/>.

⁷ Disponible sur le site : <https://ciusss-centresudmtl.gouv.qc.ca/soins-et-services/deficiences-physiques-sensorielles-langage-auditive-et-motricite/clinique-osteointegration-de-montreal>.

Ostéomyélite⁸

Inflammation et destruction des os dues à des bactéries, des mycobactéries ou des champignons. Les symptômes habituels sont des douleurs osseuses localisées avec des symptômes généraux (en cas d'ostéomyélite aiguë) ou sans symptômes généraux (en cas d'ostéomyélite chronique). Le diagnostic repose sur l'imagerie et les cultures, et le traitement sur les antibiotiques et parfois la chirurgie.

Ratio coût-utilité incrémental (RCUI)

L'analyse coût-utilité est une méthode d'évaluation économique qui compare des technologies sur la base de leurs coûts monétaires et de leurs résultats, ces derniers étant exprimés en années de vie ajustées sur la qualité ou QALYs (*quality-adjusted life years*) [Anne Crochard-Lacour, 2000].

Stoma

Orifice sur le membre amputé qui est créé par le prolongement externe d'une partie de l'implant à ancrage osseux.

Stomie

Ouverture chirurgicale sur le membre amputé afin de procéder à l'implantation de la prothèse à ancrage osseux.

⁸ Le manuel Merck, disponible sur le site : <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional>.

MANDAT

Au Québec, l'incidence moyenne de l'amputation des membres inférieurs, ajustée selon l'âge, était de 19,6 par 100 000 habitants entre 2006 et 2012. Il existe plusieurs types de prothèses à emboîture fémorales et tibiales qui permettent aux personnes vivant avec une amputation de retrouver une certaine mobilité. Ces dernières peuvent toutefois être associées à des désavantages. Malgré les multiples ajustements possibles, certaines personnes continuent à rencontrer des problèmes avec leur prothèse et n'ont pas le choix de restreindre le port de celle-ci.

Depuis les années 1990, des prothèses à ancrage osseux (PAO) sont disponibles dans certains pays comme alternatives aux prothèses à emboîture. Elles impliquent une procédure chirurgicale qui consiste à insérer un implant directement dans l'os résiduel du membre amputé et à le connecter à une prothèse externe sans la nécessité d'une emboîture. L'implant reste fixé à l'os grâce au processus physiologique appelé ostéointégration (OI).

En novembre 2019, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a annoncé un financement annuel de 1,5 M\$ pour trois ans afin de permettre à 50 patients par année d'avoir recours à une PAO. Ce financement a permis l'ouverture d'une clinique à Montréal spécialisée dans cette intervention. La clinique repose sur la collaboration entre le Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal (CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal) et le Centre universitaire de santé McGill (CUSM)⁹.

C'est dans ce contexte que la Direction générale des affaires universitaires, médicales, infirmières et pharmaceutiques (DGAUMIP) du MSSS a mandaté l'INESSS pour produire un état des connaissances sur l'OI des PAO chez les personnes vivant avec une amputation d'un ou des membres inférieurs. Cet état des connaissances présente une synthèse de l'ensemble des données probantes issues de la littérature, un portrait de l'expérience au Québec depuis le début du projet en 2019, de même que les perspectives de parties prenantes. Il vise à mettre en lumière des constats et des enjeux par rapport à ce type de technologie innovante.

⁹ Disponible sur le site : <https://www.msss.gouv.qc.ca/ministere/salle-de-presse/communiqu-1968/>.

1 MÉTHODOLOGIE

1.1 Questions de recherche

L'évaluation a été réalisée selon l'approche basée sur l'appréciation globale de la valeur que l'Institut préconise dans son *Énoncé de principes et fondements éthiques*¹⁰, et qui stipule qu'une intervention apporte de la valeur dans la mesure où son usage ou sa mise en place contribue à la triple finalité du système de santé et de services sociaux (dimensions clinique, populationnelle et économique) dans le contexte québécois (dimensions organisationnelle et socioculturelle).

Portrait de la procédure d'ostéointégration d'un ou des membres inférieurs

- Comment s'est développée la procédure d'OI d'un ou des membres inférieurs 1) ailleurs dans le monde et 2) au Québec?
- Quels sont les programmes standardisés et actuellement utilisés et les PAO commercialisées à ce jour 1) ailleurs dans le monde et 2) au Québec?
- Quels sont les statuts réglementaires de l'OI et les décisions de remboursement ailleurs dans le monde?

Dimension socioculturelle

- L'introduction d'une procédure comme l'OI contribuerait-elle à une évolution socioculturelle axée sur le bien commun et visant la promotion des valeurs de la société québécoise?

Dimension populationnelle

- Quelle est la prise en charge des personnes amputées d'un ou des membres inférieurs?
- Quels sont les besoins de santé non comblés des personnes amputées d'un ou des membres inférieurs?

Dimension clinique

- Quels sont l'efficacité, l'innocuité et l'impact sur la qualité de vie des PAO?

Dimension économique et utilisation des ressources

- L'OI pourrait-elle être efficiente?

¹⁰ INESSS. Énoncé de principes et fondements éthiques - Cadre d'appréciation de la valeur des interventions en santé et en services sociaux. Québec, Canada : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux [INESSS]; 2021. Juin 2021. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/DocuAdmin/INESSS-Enonce-de-principes-2021_VF.pdf (consulté le 4 novembre 2022).

Dimension organisationnelle

- Quel est le portrait de l'expérience et des leçons apprises à la suite de l'introduction de l'OI 1) ailleurs dans le monde et 2) au Québec?
- En tenant compte de l'ensemble des données probantes issues de l'expérience internationale en OI, quels seraient les incertitudes et les éléments à prendre en considération pour une implantation optimale de l'OI au Québec?

1.2 Démarche d'évaluation

1.2.1 Données issues de la littérature

Une recherche documentaire a été réalisée pour repérer l'ensemble des études pertinentes publiées jusqu'en février 2023. La stratégie de recherche de l'information a été élaborée en collaboration avec un conseiller en information scientifique (bibliothécaire) (voir l'annexe A du document *Annexes complémentaires*). Les bases de données suivantes ont été interrogées : PubMed, MEDLINE, Embase, EBM Reviews (Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database) et CINAHL. Seules les publications en anglais et en français ont été considérées. Cette recherche a été complétée par la consultation de sites Web d'organismes gouvernementaux et des principales agences d'évaluation des technologies de la santé (ETS).

1.2.2 Données issues des rapports préliminaires de l'équipe d'OI de Montréal

En novembre 2021, l'INESSS a reçu un premier suivi des patients ayant reçu une PAO depuis 2019. Ce document réalisé par le CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal et le CUSM contient notamment un résumé des démarches réalisées dans le cadre du projet d'OI ainsi que le suivi des indicateurs relatifs à l'évaluation, à la chirurgie, à la réadaptation et aux résultats de fonctionnalité 6 mois suivant la chirurgie. Des sections concernant les défis et enjeux rencontrés et les stratégies en cours ou à venir de même que les projections 2022-2023 y sont incluses. Un second rapport, produit par l'équipe d'OI de Montréal, a été transmis à l'INESSS en décembre 2022, suivi d'une mise à jour en janvier 2023. Ce rapport contient un suivi des données dépersonnalisées de patients allant jusqu'à 2 ans suivant la chirurgie pour certains cas.

Une extraction de l'ensemble de ces données préliminaires a été réalisée et une synthèse est présentée dans cet état des connaissances.

1.2.3 Données issues du processus de consultation

L'INESSS valorise les contributions des savoirs de l'ensemble des données cliniques issues de la littérature et des données expérientielles issues des experts, des patients usagers et des proches aidants (annexe G du document *Annexes complémentaires*). C'est dans cette visée que l'INESSS a mobilisé ces savoirs par l'entremise :

- d'une consultation *ad hoc* d'un expert en biomécanique (annexe G-1 du document *Annexes complémentaires*);
- d'un comité consultatif multidisciplinaire (annexe G-2 du document *Annexes complémentaires*);
- d'un groupe de discussion réunissant neuf personnes amputées d'un ou des membres inférieurs, ayant eu recours ou non à l'OI (annexe G-3 du document *Annexes complémentaires*).

1.3 Gestion des conflits d'intérêts

La prévention, la déclaration et la gestion des conflits d'intérêts et de rôles relatives à la production du présent document ont fait appel à différentes modalités, en accord avec les principes d'éthique applicables, pour assurer l'intégrité des travaux d'évaluation menés et des recommandations formulées et ainsi préserver la confiance du public envers l'INESSS, ses membres et ses collaborateurs. L'ensemble des membres du comité consultatif ont été appelés à déclarer, le cas échéant, les intérêts personnels ainsi que les activités professionnelles ou les rôles qui les placent dans des situations propices aux conflits d'intérêts et de rôles. La liste des experts consultés est présentée dans les pages liminaires de ce document.

2 PORTRAIT DE LA PROCÉDURE D'OSTÉOINTÉGRATION D'UN OU DES MEMBRES INFÉRIEURS

Principaux constats

- La procédure d'OI d'un ou des membres inférieurs existe depuis près de 30 ans et plus d'une dizaine de pays expérimentent cette approche. L'expertise en OI est surtout centralisée en Suède et en Australie [Li et Fellander-Tsai, 2021].
- Trois PAO ont été commercialisées à ce jour sous les noms de *Osseointegrated Prostheses for the Rehabilitation of Amputees* (OPRA, Suède), *Integral Leg Prosthesis* (ILP, Allemagne) et *Osseointegrated Prosthetic Limb* (OPL, Australie). Elles se distinguent notamment par leur alliage, leur revêtement et leur taille [Hoellwarth et al., 2020b].
- L'OI implique un processus qui englobe la sélection des patients, la chirurgie et une période de réadaptation de plusieurs mois [Al Muderis et al., 2017b].
- À ce jour, trois programmes standardisés ont été publiés : le programme OPRA (Suède) et les programmes *Osseointegration Group of Australia Accelerated Protocol-1* et *-2* (OGAAP-1 et OGAAP-2, Australie). Alors que le programme OPRA s'étale sur 1 an avec 2 chirurgies, le programme OGAAP-2 ne dure que 3 à 6 semaines avec une seule chirurgie [Al Muderis et al., 2017b; Li et Branemark, 2017; Muderis et al., 2016].
- L'équipe d'OI de Montréal s'est formée et a développé son expertise auprès des équipes suédoise et australienne. Le déroulement de son programme d'OI suit celui de l'Australie, OGAAP-2, avec l'implant OPL ou sur mesure.
- Santé Canada n'a à ce jour approuvé aucune PAO. C'est par l'entremise d'un programme d'accès spécial que les procédures d'OI avec les PAO peuvent avoir lieu au Québec¹¹. La FDA est la seule agence réglementaire repérée dans la littérature ayant homologué une PAO (OPRA) depuis 2015¹².
- Des rapports d'agences d'évaluation recommandent que cette procédure soit utilisée à des fins de recherche uniquement. Au Canada, Qualité des services de santé Ontario (QSSO, ou HQO pour Health Quality Ontario) a toutefois recommandé le financement public de cette procédure [Ontario, 2019b]. Une équipe située en Alberta a par ailleurs mis sur pied un projet de recherche en OI depuis 2019, afin de collecter des données cliniques et fonctionnelles¹³.

¹¹ Disponible sur le site : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/acces-special/instruments-medicaux.html>.

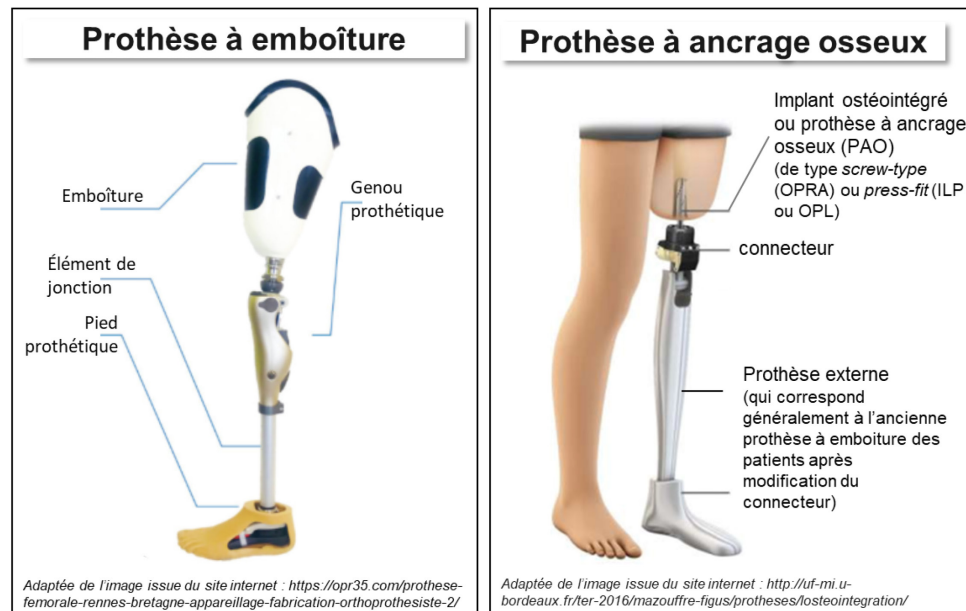
¹² Disponible sur le site : https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf8/H080004A.pdf.

¹³ Disponible sur le site : <https://edmonton.ctvnews.ca/mobile/alta-clinic-one-of-two-in-canada-offering-revolutionary-prosthesis-technique-to-lower-limb-amputees-1.5942015?cache=kgrqcipuk?clipId=89530>.

2.1 Historique de l'ostéointégration et description des prothèses à ancrage osseux

Le principe de l'OI est l'ancrage d'un implant dans le tissu osseux ([figure 1](#)). Le pionnier de cette technique est le suédois P.I. Branemark, qui a d'abord développé ce principe dans le cas de prothèses dentaires dans les années 1950. Plusieurs années plus tard, son fils R. Branemark a adapté cette technique pour les membres amputés [Branemark, 1977].

Figure 1 Détail de la prothèse à ancrage osseux et de sa prothèse externe et comparaison avec une prothèse à emboîture



2.1.1 Contexte international

D'après une publication datant de 1977, les premiers essais avec des PAO, effectués sur 3 patients avec une amputation transfémorale, ont eu lieu au centre de réadaptation de Rancho Los Amigo en Californie (États-Unis). Ceux-ci ont toutefois tous mené au retrait des PAO 6 mois suivant la chirurgie à cause d'infections [Mooney *et al.*, 1977]. C'est en 1990, en Suède, que les premiers véritables grands essais d'OI sur des personnes avec une amputation transfémorale ont commencé¹⁴. Le premier patient suédois, âgé de 25 ans avec une amputation transfémorale bilatérale, a reçu 2 implants en titane sur chacun de ses membres résiduels à 1 an d'intervalle [Li et Branemark, 2017].

Pendant 10 ans, les premiers implants ont été conçus sur mesure et ostéointégrés sur quelques patients. C'est à partir de 1999 que l'implant OPRA est officiellement commercialisé ([tableau 1](#)). Il s'agit d'un implant de type *screw-type*, c'est-à-dire qu'il s'insère dans l'os par vissage. D'après Hoellwarth *et al* [2020b], environ 400 patients

¹⁴ Historique des avancées en Suède disponible sur le site : <https://integrum.se/what-we-do/about-us/integrums-history/>.

auraient reçu un implant de type OPRA. L'implant OPRA se distingue des implants de type *press-fit*, insérés par ajustement serré, qui ont été développés un peu plus tard en Allemagne.

L'implant EEFP (*Endo-Exo-Femurprosthesis*, ESKA Implants, Lubeck, Allemagne) était le premier modèle de type *press-fit* utilisé dans les essais cliniques. Après quelques changements dans son design, c'est finalement sous le nom d'ILP (*Integral Leg Prosthesis*, Orthodynamic, GmbH, Lübeck, Allemagne) que l'implant de type *press-fit* a été commercialisé en 2009 et utilisé dans d'autres pays comme les Pays-Bas et l'Australie [Li et Fellander-Tsai, 2021; Hoellwarth *et al.*, 2020b] ([tableau 1](#)).

Une version évoluée de l'implant ILP se développe ensuite en Australie et se commercialise en 2014 sous le nom d'OPL (*Osseointegrated Prosthetic Limb*, Permedica s.p.s, Italie) [Hoellwarth *et al.*, 2020b] ([tableau 1](#)). Contrairement à l'implant ILP qui est en cobalt-chrome-molybdène, l'OPL est fait d'un alliage en titane.

Pour des cas particuliers, comme les fémurs résiduels de courtes dimensions ou les amputations transtibiales, des implants sur mesure ont été créés. Il s'agit des implants OFI-Y, pour les fémurs courts, et OTI pour les tibias (*Osseointention femur or tibia implant*, OTN Implant BV, Pays-Bas).

D'autres systèmes d'implants, encore au stade expérimental, sont aussi décrits dans la littérature et incluent les implants ITAP, POP, COMPRESS, *Keep Walking Advanced*, AEAHBM et SBIP [Wankier *et al.*, 2021; Beck *et al.*, 2019; Thesleff *et al.*, 2018; Pitkin, 2013]. L'implant de type *press-fit* POP a récemment fait l'objet d'une évaluation dans une étude prospective de faisabilité conduite par la FDA, suggérant une commercialisation future de ce type de PAO.

Tableau 1 Description des prothèses à ancrage osseux commercialisées à ce jour

Type	Screw-type (vissé)	Press-fit (ajustement serré)	
Nom de l'implant	OPRA (<i>Osseointegrated Protheses for the Rehabilitation of Amputees</i>)	ILP (<i>Integral Leg Prosthesis</i>)	OPL (<i>Osseointegrated Prosthetic Limb</i>)
Date de commercialisation	1999	2009	2014
Longueur de l'implant	100 mm	140 à 180 mm	≥ 160 mm + implants sur mesure pour les amputations transtibiales ou transfémorales avec un court fémur résiduel
Matériau	Titane (Ti6A14V)	Cobalt-chrome-molybdène (CoCrMo)	Titane (Ti6A14V)
Nombre de chirurgie	2	2	1 ou 2
Niveau d'amputation	Transfémoral, transtibial, transhuméral, transradial, pouce	Transfémoral, transtibial, transhuméral	Transfémoral, transtibial
Fabricant	Integrum AB	Orthodynamics	Permedica

2.1.2 Contexte québécois

C'est en 2005, face à l'accroissement de l'expérience internationale en OI et à la multiplication des publications, qu'une équipe de recherche montréalaise a entrepris des recherches en OI des membres inférieurs. Cette équipe multidisciplinaire, composée de deux médecins, d'une physiothérapeute et d'une prothésiste de l'IRGLM, a visité l'équipe suédoise pendant une semaine. Ils ont pu observer le déroulement du programme OPRA dans son entièreté. Par la suite, un projet clinique en OI a été développé à Montréal, incluant un volet recherche. En 2017, une deuxième équipe s'est déplacée en Australie cette fois-ci, dans le centre d'expertise en OI fondé par le D^r Al Muderis.

Deux ans plus tard, en 2019, le MSSS accordait un financement de trois ans pour que 150 patients vivant avec une amputation d'un ou des membres inférieurs bénéficient d'une PAO. C'est avec ce financement qu'une clinique spécialisée en OI des membres inférieurs a ouvert ses portes à Montréal.

L'équipe d'OI à Montréal n'est pas la seule à présenter un intérêt pour l'OI au Canada. La fondation de l'hôpital universitaire (*University Hospital Foundation*) à Edmonton (Alberta) finance une étude sur l'OI des membres inférieurs depuis 2019. Cette étude a pour but de collecter des données cliniques et fonctionnelles des patients OI. De plus, la fondation de l'hôpital de réadaptation Glenrose (*Glenrose Rehabilitation Hospital Foundation*) mène une étude qualitative sur l'adaptation des patients à la suite d'une OI¹⁵.

2.2 Description des programmes d'ostéointégration

2.2.1 Contexte international

Dix ans après les premiers essais, le premier programme standardisé en OI est publié en Suède sous le nom d'OPRA (*Osseointegrated Protheses for the Rehabilitation of Amputees*). Ce programme se compose de 2 chirurgies espacées de 6 mois pour implanter le système OPRA et d'un programme de réadaptation standardisé qui permet aux patients d'être mobiles après 6 mois [Li et Branemark, 2017] ([tableau 2](#)). Ce programme OPRA est maintenant disponible dans plusieurs pays¹⁶, notamment l'Allemagne, la France, la Belgique, les Pays-Bas, le Portugal, l'Espagne, l'Italie, les États-Unis, le Chili et l'Australie.

Par la suite, un centre de traitement en OI¹⁷ se développe en Australie avec le D^r Al Muderis qui devient une référence dans ce domaine et l'auteur de plusieurs publications en OI. Le professeur et ses collaborateurs publient d'ailleurs en 2016 un autre protocole standardisé en OI, appelé OGAAP-1 (*The Osseointegration Group of Australia Accelerated Protocol-1*) [Muderis *et al.*, 2016]. Comme son nom l'indique, ce programme est accéléré puisque la deuxième chirurgie est effectuée dans les 2 mois suivant la première, contrairement à ce qui est effectué avec OPRA (6 mois d'intervalle).

¹⁵ Disponible sur le site : <https://edmonton.ctvnews.ca/mobile/alta-clinic-one-of-two-in-canada-offering-revolutionary-prosthesis-technique-to-lower-limb-amputees-1.5942015?cache=kgrqcipuk?clipId=89530>.

¹⁶ La liste des pays est disponible sur le site : <https://integrum.se/patient-user-info/find-a-center/>.

¹⁷ Disponible sur le site : <https://www.osseointegration.org/>.

Ce programme est rapidement suivi d'un deuxième, encore plus court, OGAAP-2, puisqu'il consiste en une seule chirurgie pour mettre en place l'implant [Al Muderis *et al.*, 2017b] ([tableau 2](#)). Le programme OGAAP-2 permet de réduire le temps requis pour atteindre une mobilité sans aide en seulement 3 à 6 semaines, ce qui est extrêmement court comparativement au programme OGAAP-1 (4 à 5 mois) et encore plus par rapport au programme OPRA (12 mois).

Selon des données issues du site Internet du centre de traitement en OI d'Australie¹⁸, plus de 800 chirurgies d'OI y auraient été réalisées depuis le début des programmes en 2010. Selon Hoellwarth *et al.* (2022), le nombre de patients ayant reçu une PAO spécifiquement au niveau transfémoral ou transtibial s'élève à 485 dans cette institution (d'autres OI auraient été réalisées au niveau des membres supérieurs ou du bassin). Le Dr Al Muderis aurait formé des cliniciens dans plus de 20 centres à travers le monde, notamment en Angleterre, en Europe, aux États-Unis, en Asie, en Afrique et au Canada. En résumé, trois programmes d'OI standardisés sont utilisés et décrits dans la littérature, soit OPRA, OGAAP-1 et OGAAP-2. Ces programmes sont détaillés dans le [tableau 2](#).

¹⁸ Disponible sur ce site : <https://www.osseointegration.org/>.

Tableau 2 Détail des programmes d'ostéointégration à l'international

Nom des programmes	OPRA	OGAAP-1	OGAAP-2
Sélection des patients	1^{re} sélection. Selon des critères d’admissibilité, communs à travers les programmes, dont les principaux sont cités ci-dessous. L’expérience prothétique est un critère d’évaluation commun à tous les programmes. Pour accéder aux PAO, le patient doit démontrer une incapacité de porter des prothèses à emboîture à cause de complications liées à celles-ci ou à cause de la morphologie de l’os résiduel.		
	CRITÈRES D’INCLUSION	CRITÈRES D’EXCLUSION	
	Problèmes avec les prothèses conventionnelles ¹⁹ Maturité squelettique atteinte Âge : ≥18 ans à ≤70 ans État de santé adéquat pour l’opération (évaluation physique, qualité de l’os, historique médical)	Diabète ²⁰ Maladie vasculaire périphérique sévère ²¹ Utilisation courante de corticostéroïdes, d’immunosuppresseurs ou chimiothérapie active Exposition du membre à la radiothérapie Trouble psychiatrique invalidant et comportement non conforme lors du processus d’évaluation ²² Grossesse Fumeur Ostéoporose Poids ≥ 100 kg (incluant la prothèse) Satisfait avec les prothèses conventionnelles	
	2^e sélection. Par une évaluation fonctionnelle et psychologique des patients avec une équipe multidisciplinaire composée notamment de chirurgiens orthopédiques, de prothésistes, de physiatres, de physiothérapeutes, de psychologues et parfois même de patients ayant antérieurement eu une PAO.		
Procédure chirurgicale	2 chirurgies espacées de 6 mois	2 chirurgies espacées de 6 à 8 semaines	1 chirurgie Cette approche est maintenant réalisée de manière routinière en Australie.
	1^{re} chirurgie : insertion de l’implant dans l’os, puis la peau est refermée à l’extrémité du moignon. 2^e chirurgie : création d’une stomie pour connecter l’implant à l’extension externe. Pour limiter la charge sur l’implant, le patient doit utiliser un fauteuil roulant ou des béquilles entre les 2 chirurgies.		

¹⁹ Exemples : utilisation de la prothèse < 50 h/semaine à cause de problèmes comme la chaleur et la transpiration du moignon, les plaies ou l'irritation de la peau, la douleur au moignon, la distance de marche restreinte (< 2 km avec ou sans aide), l'inconfort, etc.

²⁰ Les patients diabétiques présentent de plus grands risques de développer des infections [Tillander et al., 2017].

²¹ Les troubles vasculaires sont associés à des difficultés de cicatrisation aux extrémités des membres [Akhtar et al., 2021].

²² Par exemple : non-respect des demandes d'information, incapacité de se présenter aux rendez-vous prévus ou de fournir les documents demandés, non-respect des engagements, incapacité de sevrage de stupéfiants/tabagisme, etc.

Nom des programmes	OPRA	OGAAP-1	OGAAP-2
	Avant la ou les chirurgies : Évaluation de l'os (par radio ou tomodensitométrie) pour déterminer le type d'implant à utiliser. Pour prévenir les infections, des antibiotiques par <i>i.v.</i> sont donnés avant l'intervention. Des exercices de musculation sont recommandés pour les patients en fauteuil roulant afin de préparer le membre à recevoir la charge corporelle après l'OI. Après la ou les chirurgies : Des antidouleurs sont donnés par <i>i.v.</i> ou épidurale durant les 3 jours postopératoires. Le patient retourne généralement à domicile 5 à 7 jours après la chirurgie.		
Réadaptation	Elle débute 2 sem. après la 2^e chirurgie et s'étale sur 5 à 6 mois. 1^{re} phase. Elle consiste en de simples mouvements d'amplitude. 2^e phase. Elle débute 4 à 6 sem. après la chirurgie. Une courte prothèse est temporairement connectée à l'implant et permet d'appliquer le poids du patient sur l'implant, de façon graduelle et contrôlée (avec une balance conventionnelle). Cet entraînement dure 5 à 6 sem. 3^e phase. Elle débute 12 sem. après la chirurgie. La prothèse définitive est mise en place. Durant 2 sem., le patient doit utiliser sa prothèse au maximum 2 h/jour à l'extérieur et à l'aide de 2 béquilles. Le patient utilise sa prothèse sans aide après 4 à 6 sem.	Elle débute à l'hôpital, dès le 3^e jour suivant la chirurgie, et dure seulement 3 à 6 semaines. 1^{re} phase. Elle débute à l'hôpital et se poursuit à domicile. Dès cette phase, le poids du patient est directement appliqué sur l'implant de façon graduelle et contrôlée grâce à une balance, 2 fois par jour, et ce sans l'intermédiaire d'une prothèse. La charge et la durée de l'exercice sont graduellement augmentées jusqu'à atteindre 50 kg ou 50 % du poids du patient. 2^e phase. Une prothèse temporaire (légère avec un genou verrouillé) est fixée. Le patient s'exerce à se déplacer en s'appuyant sur des barres parallèles jusqu'à ce qu'il trouve un équilibre et une stabilité. Cette phase dure environ 2 sem. 3^e phase. La prothèse définitive est mise en place. Le patient effectue des exercices quotidiens de mise en charge. La réadaptation se termine environ 3 à 6 sem. après la chirurgie.	
Installation de la prothèse finale	12 à 14 sem. après la chirurgie	2 sem. après la chirurgie	
Mobilité sans aide de béquille	9 à 12 mois après la chirurgie	4,5 mois après la chirurgie (médiane : 2,5-5 mois)	
Durée totale du programme	Environ 1 an (entre la chirurgie et la réadaptation)	4 à 5 mois (entre la chirurgie et la réadaptation)	3 à 6 sem. (entre la chirurgie et la réadaptation)
Références	Li et Branemark, 2017	Muderis <i>et al.</i> , 2016	Al Muderis <i>et al.</i> , 2017b

Abréviations : h : heure; i.v. : intraveineux; kg : kilogramme; OGAAP-1 ou -2 : Osseointegration Group of Australia Accelerated Protocol-1 or - 2; OPRA : Osseointegrated Prostheses for the Rehabilitation of Amputees; sem. : semaine.

2.2.2 Contexte québécois

Le programme d'OI à Montréal est principalement inspiré du programme OGAAP-2 et les implants utilisés sont de type *press-fit*, OPL. Des implants sur mesure sont aussi utilisés pour les cas d'amputation fémorale trop courte ou les amputations transtibiales. Ce programme est résumé dans le [tableau 3](#).

Tableau 3 Déroulement du programme d'OI à Montréal

Sélection des patients	Les patients doivent être orientés par un physiatre ou un orthopédiste à l'équipe d'OI. L'équipe a établi des critères d'admissibilité en se basant sur les publications en OI et sur son expérience clinique (annexe D-1 du document <i>Annexes complémentaires</i>). L'équipe d'évaluation se rencontre une fois par mois à la clinique d'évaluation du potentiel pour l'OI (à l'IRGLM). Perspectives des experts Des membres de l'équipe d'OI ont mentionné que l'OI était la dernière solution visée dans la trajectoire de prise en charge des personnes vivant avec une amputation. Selon eux, le prothésiste recommande généralement ses patients à l'équipe d'OI lorsque les multiples ajustements de la prothèse n'ont pas suffi à améliorer sa mobilité et son confort. Le physiatre de l'équipe d'OI rencontre alors une première fois le patient en consultation externe pour évaluer les options disponibles. Cette étape suffit parfois à trouver des alternatives ou à orienter le patient vers d'autres spécialistes. Dans le cas contraire, les patients sont dirigés vers la clinique d'OI où leur admissibilité à l'intervention sera évaluée. Équipe d'évaluation : un chirurgien orthopédiste, un physiatre, un physiothérapeute, un prothésiste et un psychologue. Les patients sont évalués sur le plan fonctionnel par un prothésiste et un physiothérapeute pendant une durée de 120 minutes. Une évaluation psychologique est ensuite réalisée sur une durée de 90 minutes.
Intervention chirurgicale	Chirurgien orthopédique (CUSM). 1 seule chirurgie Durée d'hospitalisation prévue : 2 jours Implants utilisés : de type <i>press-fit</i>, notamment l'implant OPL. Selon la taille de l'os résiduel ou s'il s'agit d'une amputation transtibiale, des implants faits sur mesure, OFP ou OTN, sont utilisés.
Réadaptation	Hospitalisation du patient à l'IRGLM pour une durée de 2 semaines. Retour du patient à domicile où il peut continuer ses traitements en externe.
Suivi des patients	Suivi prévu à 6, 12 et 24 mois après l'intervention. Un registre compile les données de suivis et documente les résultats.

Abréviations : IRGLM : Institut de réadaptation Gingras-Lindsay-de-Montréal; CUSM : Centre universitaire de santé McGill; OPL : *Osseointegration Prosthetic Limb*; OFP ou OTN : *Osseointegrated Femur or Tibia Prosthesis* (OTN Implant BV, Pays-Bas).

2.3 Décisions des agences réglementaires

À ce jour, aucune PAO pour les membres inférieurs n'a été homologuée par Santé Canada. Un médecin peut toutefois être autorisé à utiliser un instrument médical qui n'a pas été approuvé au Canada grâce au Programme d'accès spécial qui est accessible sur demande²³.

C'est d'ailleurs par l'entremise de ce programme d'accès spécial que l'équipe d'OI de Montréal peut utiliser les implants OPL ou sur mesure pour réaliser ses chirurgies.

Pour les autres agences réglementaires à travers le monde, les notifications d'homologation d'implants n'ont pas été trouvées sur leur site Internet, hormis pour la FDA. En effet, cette agence a approuvé l'implant OPRA. Cette homologation était d'abord limitée en 2015 sous son programme Humanitarian Device Exemption²⁴, puis à une population admissible plus large en 2020²⁵. L'implant de type *press-fit* POP est aussi en cours d'évaluation par la FDA puisque cette agence a récemment conduit une étude prospective de faisabilité sur un an avec 10 patients ayant reçu l'implant POP au niveau transfémoral [Sinclair *et al.*, 2022].

2.4 Recommandations des agences d'évaluation des technologies de la santé

Il est important de noter que les rapports des agences d'évaluation des technologies de la santé répertoriés et décrits dans cette section ont considéré les études cliniques publiées avant 2019, même pour le Health Technology Wales (HTW) qui a rendu public son rapport en 2022. Or, plusieurs études cliniques d'intérêt ont été publiées entre 2019 et aujourd'hui, dont celles qui rapportent des données de suivi sur 15 ans, celles qui estiment les taux de survie des implants ou celles qui quantifient les risques de complications sur un échantillon de patients plus large. Puisque cet état des connaissances a considéré l'ensemble des études cliniques pertinentes publiées jusqu'en janvier 2023, ces articles seront traités dans le présent rapport.

2.4.1 Au Canada

Deux agences d'ETS ont produit des rapports sur la procédure d'OI.

- **Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS).** Selon la réponse rapide produite par l'ACMTS [Kaulback et Jones, 2017], les études cliniques, bien que de qualité faible, fournissent des preuves suffisantes pour soutenir l'utilisation des PAO chez les personnes avec une amputation transfémorale. Le rapport mentionne qu'une amélioration de la qualité de vie et de la fonction est démontrée chez les patients ayant eu recours à une

²³ Disponible sur le site : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/acces-special/instruments-medicaux.html>.

²⁴ Programme de la FDA permettant la commercialisation d'un dispositif médical sans exiger de preuve d'efficacité. Disponible sur le site : https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf8/H080004A.pdf.

²⁵ Disponible sur le site : https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf19/P190009A.pdf.

PAO par rapport aux patients avec une prothèse à emboîture. Les complications, en particulier les infections, sont toutefois communes à travers les études et le suivi à long terme n'est pas disponible. À la lumière des données probantes, l'agence conclut qu'une attention particulière doit être accordée à la sélection des patients, au type d'implant et à la cicatrisation du membre résiduel, ainsi qu'aux protocoles chirurgicaux et de réadaptation, pour optimiser les résultats et réduire les taux d'événements indésirables. Sur la base d'une étude, l'agence constate que les coûts de la PAO et des services associés seraient comparables à ceux de la prothèse à emboîture, cependant aucune étude n'évaluait les coûts liés à la chirurgie d'implantation, à l'hospitalisation, aux examens médicaux et aux complications.

- **Qualité des services de santé Ontario (QSSO ou Health Quality Ontario, HQO).** Dans son rapport [Ontario, 2019a], QSSO recommande que l'État finance les PAO chez des personnes ayant subi une amputation d'un membre inférieur due à une cause non vasculaire et soigneusement sélectionnées, sous réserve de l'approbation de Santé Canada.

2.4.2 À l'international

Trois agences d'évaluation au Royaume-Uni ont publié des rapports.

- **National Health Service (NHS).** Un énoncé de politique²⁶ a été publié en 2019 dans lequel il est mentionné que l'OI n'est pas recommandée comme une option de traitement pour les amputations transfémorales. Selon ce rapport, aucune preuve n'était disponible pour soutenir l'utilisation de cette procédure. L'utilisation de la PAO pourra être envisagée exceptionnellement dans les cas suivants :
 - une procédure d'OI a été précédemment financée par le NHS, dans le cadre d'une recherche également financée par le NHS, ou par une autre voie de financement admissible; cela comprendra l'entretien de l'implant, la gestion des infections et le retrait de l'implant, lorsque cela est cliniquement indiqué;
 - le retour à une prothèse à emboîture n'est pas cliniquement indiqué;
 - l'orientation vers une chirurgie de révision est prise en charge par un consultant du NHS dans un centre orthopédique spécialisé mandaté par l'agence.
- En 2016, le NHS avait publié une revue rapide sur l'OI [Martin, 2016] dans laquelle on conclut que des preuves de faible qualité indiquent que les PAO améliorent la qualité de vie de la majorité des receveurs. Selon cette revue, l'OI semble être une procédure sûre étant donné que seulement un petit nombre de personnes ont eu une infection profonde, l'une des complications les plus importantes. Il est mentionné qu'en l'absence de preuves de haute qualité, l'OI pourrait convenir au schéma de mise en service par le biais d'évaluation (CtE) du NHS, mais les preuves sont insuffisantes pour recommander une technique plutôt

²⁶ Disponible sur le site : <https://www.england.nhs.uk/commissioning/publication/osseointegration-for-transfemoral-amputation-adults/>.

qu'une autre. Les auteurs de cette revue ont mentionné un manque de résultats d'efficacité pour la PAO de type ILP, le peu de données d'innocuité ou d'efficacité pour l'OPL et l'absence de données pour celle de type ITAP. Selon eux, il n'y a pas non plus d'études comparant directement les techniques.

- **National Institute for Health and Care Excellence [Imam et al.].** Un rapport, publié en 2008, propose un guide pour l'utilisation de la procédure d'OI²⁷. Il mentionne que, bien que les PAO pourraient avoir des avantages pour certains patients comparées aux prothèses à emboîture, les données probantes actuelles sur l'efficacité et l'innocuité et le suivi à long terme sont insuffisantes et limitées. Il recommande que la procédure d'OI ne soit utilisée qu'avec des dispositions spéciales sur le plan de la gouvernance clinique, du consentement et de l'audit ou de la recherche clinique.
- **Health Technology Wales (HTW)**²⁸. Les principaux objectifs du rapport publié en 2022 étaient de déterminer la quantité de preuves disponibles concernant les PAO et de relever toute lacune dans ces preuves afin d'éclairer les décisions qui justifient une évaluation plus complète par la HTW. Ce rapport a conclu que les PAO présentaient des avantages, notamment une amélioration de la fonctionnalité, mais que leur utilisation pouvait mener à des complications sérieuses comme les infections profondes et les fractures. Il est difficile, selon les auteurs de ce rapport, de statuer sur l'efficacité des PAO par rapport aux soins standards (ex. : prothèse à emboîture). Selon eux, il est également difficile d'établir le rapport coût-efficacité des PAO avec les données disponibles et les coûts indirects associés aux procédures, telles que la formation du personnel, n'ayant pas été explorées dans les études.

2.5 Décisions gouvernementales de remboursement

Peu de programmes publics de couverture des médicaments qui remboursent des PAO ont été repérés dans la littérature. Il semble que l'utilisation des PAO demeure à ce jour un traitement alternatif aux prothèses à emboîture qui est accessible uniquement par le biais d'essais cliniques ou d'un financement privé.

Au Canada, PharmaCare²⁹ fournit un soutien financier aux résidents admissibles de la Colombie-Britannique ayant eu recours à une OI au niveau transfémoral (au-dessus du genou) depuis le mois de septembre 2019 et au niveau transtibial depuis juillet 2021. Ce programme inclut l'évaluation et la mise en place d'un plan de traitement, l'ajustement et l'alignement de la prothèse, l'enseignement sur l'entretien et le fonctionnement de la

²⁷ Disponible sur le site : <https://www.nice.org.uk/guidance/ijg270/resources/direct-skeletal-fixation-of-limb-or-digit-prostheses-using-intraosseous-transcutaneous-implants-pdf-1899865571125957>.

²⁸ Disponible sur le site : <https://healthtechnology.wales/wp-content/uploads/2022/08/TER343-WEB.pdf>.

²⁹ <https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/health-drug-coverage/pharmacare/newsletters/news21-007.pdf>.

prothèse, les évaluations fonctionnelles ainsi qu'une garantie de 90 jours sur les composants de la prothèse³⁰.

En Australie, le Queensland Artificial Limb Service (QALS) est un service gouvernemental responsable de la fourniture de services prothétiques définitifs aux résidents admissibles du Queensland (un des États de l'Australie). Le QALS finance une variété de services de prothèses à emboîture pour les personnes vivant avec une amputation. En 2013, le QALS avait lancé un projet de recherche de cinq ans visant à recueillir des preuves pour soutenir le remboursement des PAO. La publication de Berg et Frossard (2021) résume l'expérience du QALS acquise au cours de ce projet, en particulier les leçons apprises. L'un des principaux résultats de ce projet était une politique élaborée par le QALS soutenant jusqu'à 22 heures de travail pour la prestation de soins associée aux PAO. La publication décrit également les différents obstacles qui ont été rencontrés lors de ce projet (par exemple, les ressources limitées, l'incohérence des parcours de soins, la conception d'analyses coût-utilité préliminaires), mais aussi les éléments positifs (par exemple, le plan de recherche-action, la base de données personnalisée, l'utilisation de référentiels gratuits). Ce projet de recherche en arrivait à la conclusion que les PAO des membres inférieurs pourraient être une alternative acceptable aux prothèses à emboîture du point de vue des soins prothétiques du gouvernement australien. Un appel à l'action était aussi soulevé afin :

- d'encourager les auteurs d'évaluations économiques de la santé à rendre leurs données accessibles au public (par exemple sous la forme de données en bref) pour faciliter les études d'observation secondaires ainsi que les revues de littérature et les méta-analyses;
- d'inciter les décideurs responsables de la fourniture de soins prothétiques en Australie et d'autres juridictions dans le monde à poursuivre ce travail de recherche et à consolider les politiques fondées sur des données probantes pour l'utilisation de PAO;
- de motiver les parties prenantes nationales et internationales à établir des groupes de référence travaillant à une procédure convenue de manière collégiale (par exemple, coûts, processus) pour soutenir des normes raisonnables de soins prothétiques pour les personnes équipées de PAO.

³⁰ Disponible sur le site : [Reimbursement Schedule for Osseointegration Components - Province of British Columbia \(gov.bc.ca\)](https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/specialty_services/prosthetics/queensland_artificial_limb_service_qals) [Reimbursement Schedule for Osseointegration Components - Province of British Columbia \(gov.bc.ca\)](https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/specialty_services/prosthetics/queensland_artificial_limb_service_qals).

3 Dimension socioculturelle

Les innovations technologiques en santé proposent de nouvelles options et se caractérisent par les avantages potentiels qu'elles offrent comparativement aux pratiques courantes. Elles peuvent être porteuses d'espoirs dans de nombreuses conditions médicales. L'accélération de l'intégration des innovations québécoises à haut potentiel de valeur demeure une orientation importante du gouvernement du Québec³¹.

Au Canada, l'offre de services actuelle en OI se limite au Québec et à l'Alberta. Cette expertise centralisée, bien qu'elle comporte certains enjeux, pourrait contribuer au développement et au maintien des compétences dans un domaine de pointe au Québec. Cela pourrait permettre de suivre l'évolution dans le domaine et ainsi d'assurer une offre de services de qualité. Cette expertise pourrait également être mise à profit pour faciliter le partage de connaissances à l'international et l'agglomération des savoirs, permettant ainsi au Québec d'aspirer à un plus grand rayonnement et à l'attraction de talents.

Malgré l'engouement pour l'OI et par devoir de diligence, l'introduction d'une intervention comme l'OI doit reposer sur une évaluation rigoureuse de ses bénéfices et risques. L'innovation responsable, qui appuie l'impératif de se questionner non seulement sur la sécurité et l'efficacité des innovations, mais aussi sur leur impact sur la durabilité des systèmes de santé et de services sociaux, demeure au cœur des réflexions sur l'adoption des innovations dans notre système de santé^{32,33}.

3.1 Perspectives issues du panel de patients vivant avec une amputation

L'innovation en santé semble constituer un aspect important d'après certains patients consultés. Selon eux, les PAO font partie des technologies innovantes en santé et elles devraient avoir leur place au Québec. Ils indiquent que le développement de cette procédure au Québec permettrait de collecter des données cliniques à court et à long terme sur la population cible québécoise. Ils ajoutent que la publication de ces résultats issus du contexte québécois permettrait de mieux véhiculer l'information aux personnes avec une amputation du membre inférieur et de les aider dans leur prise de décision.

³¹ Disponible sur le site : https://cdn-contenu.quebec.ca/cdn-contenu/adm/min/economie/publications-adm/politique/PO_strategie_sciences_vie_2022-2025_MEI.pdf?1654528376.

³² Disponible sur le site : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/DocuAdmin/INESSS-Enonce-de-principes-2021_VF.pdf.

³³ Disponible sur le site : <https://infieri.umontreal.ca/index.php/s/WfQgJhhH10dARLZ#pdfviewer>.

4 DIMENSION POPULATIONNELLE

Principaux constats

- Le diabète et les maladies vasculaires, qui sont des critères d'exclusion pour l'OI, sont les deux premières causes d'amputation de membres inférieurs (65,4 % et 25,6 %, respectivement). La proportion des autres causes d'amputation est de moins de 9 % [Imam *et al.*, 2017].
- L'amputation d'un membre inférieur bouleverse la vie d'une personne. Elle impose une reconfiguration physique, identitaire et environnementale qui se manifeste quotidiennement et qui s'étend tout au long de sa vie [Amtmann *et al.*, 2015; Norlyk *et al.*, 2013; Demet *et al.*, 2003].
- Un programme d'intervention et de réadaptation spécifique au patient, selon qu'il peut porter une prothèse à emboîture ou pas, constitue la prise en charge des patients [Pospiech *et al.*, 2020]. Celle-ci fait intervenir une équipe multidisciplinaire dans laquelle les prothésistes ont un rôle central et sont une source importante pour le partage de l'information.
- La prothèse à emboîture est la principale option pour redonner un certain niveau de fonctionnalité et de mobilité aux patients [Millstein *et al.*, 1985]. Il existe différents types de prothèses, des plus basiques aux plus sophistiquées qui utilisent des microprocesseurs [O'Keeffe et Rout, 2019; Laferrier et Gailey, 2010].
- Un bon nombre de défis liés aux prothèses à emboîture ont été soulevés par les patients consultés. Certains ont qualifié leur prothèse de fardeau, un poids dont ils ne peuvent se libérer.
- L'utilisation quotidienne d'une prothèse à emboîture nécessite de nombreux ajustements, la révision et le remplacement de composants.
- Il existe différents types de prothèses à emboîture conçues pour améliorer la mobilité, le port de celles-ci et la sécurité des patients, mais elles ne sont pas accessibles à tous. Selon les perspectives des patients consultés, l'accès aux diverses options de prise en charge au Québec dépend de la cause de l'amputation.

4.1 Taille de la population cible

Au Québec, l'incidence moyenne de l'amputation des membres inférieurs, ajustée selon l'âge, était de 19,6 par 100 000 habitants entre 2006 et 2012 [Imam *et al.*, 2017]. À l'échelle du Canada et pour cette même période, les amputations transtibiales étaient plus fréquentes que celles transfémorales (30,9 % transtibiales et 23,9 % transfémorales). L'âge moyen des personnes amputées était de 65,7 ans. Le diabète était, et reste encore, la cause principale d'amputation de membres inférieurs (65,4 %), suivie des maladies vasculaires (25,6 %), des accidents traumatiques (6,0 %), du cancer (1,8 %) et des causes congénitales (0,6 %). Une étude américaine a estimé une

projection du nombre d'amputations aux États-Unis autour de 3,6 millions en 2050 [Ziegler-Graham *et al.*, 2008]. L'amputation d'un membre inférieur requiert une prise en charge tout au long de la vie du patient.

4.2 Gravité de la condition

L'amputation d'un membre inférieur entraîne une perte d'autonomie qui peut être perçue comme une « exclusion de la vie » par certaines personnes [Amtmann *et al.*, 2015; Norlyk *et al.*, 2013; Demet *et al.*, 2003]. En plus de la souffrance, souvent brutale, liée à la perte d'un membre, les patients font face à plusieurs défis qui se posent dès le début des séances de réadaptation et qui se poursuivent tout au long de leur vie. La transition entre les apprentissages acquis dans le centre de réadaptation et leurs applications dans le monde extérieur, moins adapté, peut être éprouvante et difficile à gérer pour les patients. En effet, l'environnement des centres de réadaptation dans lequel une équipe de soignants formés pour éduquer et soutenir le patient face à sa nouvelle condition peut être sécurisant.

4.3 Prise en charge des personnes amputées d'un ou des membres inférieurs

L'appropriation et l'apprentissage de la condition d'amputé sont des processus quotidiens et à long terme. À la suite d'une amputation d'un ou des membres inférieurs, la réadaptation fonctionnelle est centrale. Cette dernière est influencée par une multitude d'éléments que l'équipe soignante doit considérer, notamment les causes et le type d'amputation, les conditions physiques, psychologiques et les comorbidités du patient [Pospiech *et al.*, 2020]. L'objectif de la réadaptation n'est pas de traiter l'amputation, mais de traiter la personne qui a subi l'amputation afin qu'elle s'approprie sa nouvelle condition et devienne à nouveau fonctionnelle [Pospiech *et al.*, 2020]. Bien que cet apprentissage relève d'une équipe multidisciplinaire, il est avant tout conditionné par la bonne volonté du patient et son implication dans le programme de réadaptation.

La majorité des personnes vont s'équiper d'une prothèse à emboîture. Si la prothèse n'est pas indiquée en raison de la sévérité du type d'amputation et/ou des capacités réduites de la personne, des aides à la mobilité (fauteuil roulant, béquilles, cannes, etc.) sont généralement prescrites. La prothèse à emboîture permettrait de redonner un certain niveau de fonction, de sécurité, d'autonomie et de qualité de vie aux personnes vivant avec une amputation [Millstein *et al.*, 1985]. Un modelage préalable, non chirurgical, du membre résiduel est nécessaire. Des compressions intermittentes à l'aide de bandages sont d'abord effectuées, puis une prothèse pneumatique est portée. Une fois le volume du moignon stabilisé, un processus d'appareillage avec une prothèse à emboîture débute. Plusieurs visites chez le prothésiste sont aussi nécessaires pour créer une prothèse sur mesure et ajuster les composants [Samuelsson *et al.*, 2012]. Apprendre à utiliser la prothèse nécessite des semaines, parfois des mois de séances de physiothérapie et d'ergothérapie. Il existe de nombreuses variantes et options pour les prothèses des membres inférieurs, dont plus de 350 différents systèmes prothétiques pied-cheville et 200 articulations de genou prothétique. Les options plus basiques

utilisent un système de contrôle mécanique alimenté par câble pour imiter le mouvement musculaire. Les options plus sophistiquées et performantes utilisent des microprocesseurs et des capteurs qui régulent la marche en temps réel en fonction des données de l'utilisateur et/ou des conditions environnementales. Les coûts de ces options peuvent dépasser les 100 000 \$ [O'Keeffe et Rout, 2019; Laferrier et Gailey, 2010]. Les composants de la prothèse doivent souvent être remplacés dans les cinq ans, c'est pourquoi avoir une prothèse à emboîture est une dépense à vie.

Au Canada, le financement des prothèses peut provenir de programmes fédéraux ou provinciaux (y compris l'assurance des travailleurs pour les accidents du travail), de régimes d'assurance maladie privés, d'organisations telles que l'Association des Amputés de guerre ou d'une combinaison de ces sources. Le remboursement par le système public est différent à travers les provinces canadiennes [Howard C.W, 2019]. De manière générale, les montants couverts sont fréquemment bien inférieurs aux coûts réels d'obtention et d'entretien d'une prothèse et, souvent, le patient doit utiliser ses ressources personnelles pour couvrir une partie des coûts. Selon l'étude de Howard *et al.* [2019], l'examen de la couverture gouvernementale des prothèses au Canada révèle des variations d'une province à l'autre.

4.3.1 Contexte québécois

Au Québec, les patients qui subissent une amputation d'un ou des membres inférieurs sont généralement pris en charge dans les services de réadaptation associés aux hôpitaux. Dès son arrivée, le patient est rencontré par une équipe multidisciplinaire qui évalue sa condition générale et élabore un programme d'intervention spécifique selon qu'il porte une prothèse ou non.

Selon le CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal³⁴, la majorité des prothèses sont remboursées par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ)³⁵ lorsqu'elles sont prescrites par des médecins spécialistes. Elles peuvent également être payées par la Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail (CNESST) ou la Société d'assurance automobile du Québec (SAAQ) lorsque l'amputation est subie à la suite d'un accident du travail ou de la route, respectivement. Les associations pour les personnes vivant avec une amputation, comme celle des Amputés de guerre³⁶, peuvent aussi contribuer à une aide financière. Cette dernière contribue par exemple à l'achat de membres artificiels pour des adultes ayant eu une amputation ou à de l'aide financière, à des séminaires et à du soutien par les pairs pour des enfants amputés et leurs familles. L'Association québécoise des intervenants auprès des personnes amputées (AQIPA) participe également à la création d'événements, de congrès et d'activités afin de contribuer à un échange d'informations et d'expériences dans la réadaptation des personnes ayant subi une amputation³⁷.

³⁴ Disponible sur le site : <https://ciusss-centresudmtl.gouv.qc.ca/soins-et-services/deficience-physique-sensorielle-langage-auditive-et-motrice/aides-techniques-prothese-orthese-etc/protheses>.

³⁵ Disponible sur le site : <https://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/citoyens/programmes-aide/appareils-suppleant-a-deficience-physique>.

³⁶ Disponible sur le site : <https://www.amputesdeguerre.ca/accueil/>.

³⁷ Disponible sur le site : <http://www.aqipa.org/>.

4.3.2 Perspectives issues du panel de patients vivant avec une amputation

En matière de soins et services, les patients ont évoqué une bonne prise en charge de la part des physiothérapeutes et des ergothérapeutes au Québec, notamment lors de la période de réadaptation. Ils ont mentionné que le centre où ils ont fait leur réadaptation était exemplaire pour son implication et la qualité des soins (« Ils sont forts, ils ont une oreille, ils prennent le temps de nous écouter et d'essayer de comprendre ce que l'on vit. On ne peut pas passer à côté de ça. »). Ils ont souligné le rôle central des prothésistes dans leur prise en charge médicale (« Notre prothésiste devient notre docteur, notre médecin de famille parce que c'est la personne la plus proche de notre amputation. »). De leur avis, leur rôle ne se limite pas uniquement aux soins prodigués associés à la prothèse, mais consiste aussi en un accompagnement psychologique et en une source importante d'informations au sujet des nouvelles technologies prothétiques, telles que les PAO. De plus, certains patients ont souligné la facilité d'accès aux prothésistes comparativement à toute la logistique de prise de rendez-vous pour consulter un professionnel en santé, notamment les psychologues. Certains patients ayant subi une amputation à un très jeune âge ont également souligné le rôle central des Amputés de guerre et le soutien offert par cette organisation, ce qui peut aider à pallier certains besoins non comblés par le réseau public.

4.4 Besoin de santé des personnes amputées d'un ou des membres inférieurs

Plusieurs complications ont été associées au port des prothèses à emboîture. Les plus fréquemment rapportées dans la littérature sont : une emboîture inconfortable, une sudation excessive, des lésions de la peau avec inflammation chronique, des pathologies musculosquelettiques, dont l'arthrite dégénérative, des douleurs articulaires et une restriction de la mobilité [Amtmann *et al.*, 2015; Norlyk *et al.*, 2013; Demet *et al.*, 2003]. Les douleurs et l'irritation de la peau surviennent chez 62 % des patients [Atallah *et al.*, 2020; Leijendekkers *et al.*, 2017]. Ces complications sont accentuées pour les patients ayant des troubles vasculaires antécédents puisqu'ils souffrent déjà de problèmes de peau, de troubles visuels et vestibulaires et de neuropathie [Gallagher *et al.*, 2001; Hagberg et Branemark, 2001; Mak *et al.*, 2001; Lyon *et al.*, 2000].

L'ensemble de ces complications associées aux prothèses à emboîture requièrent un besoin d'ajustement et une personnalisation constante de l'emboîture auxquels participent des prothésistes, des physiatres et des physiothérapeutes [Dillingham *et al.*, 2001]. Malgré les multiples ajustements, certaines personnes continuent à rencontrer des problèmes avec leur prothèse à emboîture et n'ont pas le choix de restreindre le port de celle-ci. Certains se retrouvent à utiliser un fauteuil roulant parce qu'ils ne sont plus capables d'utiliser leur prothèse à emboîture [Wood *et al.*, 2020]. Malgré d'importantes améliorations dans le temps du matériel et du design des prothèses à emboîture, les changements liés à l'interface prothèse-peau sont demeurés mineurs [Zaid *et al.*, 2019].

4.4.1 Perspectives issues du panel de patients vivant avec une amputation

Les patients consultés ont rapporté faire face à divers défis liés à leur condition d'amputation, et ce, dans plusieurs sphères de leur vie. Certains ont rapporté des difficultés liées à leur déplacement en ville, notamment la crainte de chutes et des bousculades sur les trottoirs. Selon eux, les endroits publics (restaurants, commerces) sont très peu adaptés pour les personnes avec un handicap. Au domicile, une adaptation du lieu de vie ou un déménagement est souvent nécessaire, ce qui peut ajouter un poids financier non négligeable, surtout lorsqu'il est additionné à la difficulté de trouver un emploi. Un bon nombre de défis liés aux prothèses à emboîture ont été soulevés. Certains patients ont qualifié leur prothèse à emboîture de fardeau, un poids dont ils ne peuvent se libérer (« C'est comme si depuis 23 ans je traînais un boulet. »). Le relâchement de l'emboîture et les bris de composants prothétiques, dont les délais de réparation sont parfois longs, sont des complications fréquemment éprouvées par certains patients. À cela s'ajoutent les lésions au niveau de l'interface prothèse/membre résiduel (plaies, sueur et douleurs). Toutes ces complications ont un impact sur la qualité de vie de ces patients. Certains ont mentionné avoir dû cesser leurs activités quotidiennes, avoir de la difficulté à marcher, à dormir et à être dépendants de leur entourage. Pour certains patients, leur amputation est un lourd fardeau émotionnel et psychologique et peut affecter leur estime personnelle/image de soi.

4.5 Enjeux d'iniquité d'accès aux prothèses à emboîture au Québec

Une iniquité d'accès aux diverses options de remboursement des prothèses à emboîture et des services de prothésiste/ergothérapie/physiothérapie a été soulevée par les patients consultés. En effet, certains ont déploré le fait que le soutien financier offert aux personnes amputées au Québec variait en fonction de la cause de l'amputation. Ils ont précisé que les personnes amputées à cause d'un accident du travail n'ont pas accès à la même couverture publique que lorsqu'il s'agit d'une amputation causée par une maladie ou un accident de la route. Certains ont indiqué à titre d'exemple que, contrairement à la RAMQ, la CNESST offrait une vaste gamme de prothèses et de fauteuils roulants adaptés.

Une bonne connaissance des besoins des patients et de leurs expériences avec leur prothèse est cruciale pour les professionnels de la santé qui peuvent alors proposer des solutions alternatives telles que les PAO.

4.6 Place de l'ostéointégration dans la prise en charge des personnes vivant avec une amputation et leurs besoins

La prothèse à emboîture est actuellement la seule technologie remboursée par le système public qui permet aux personnes vivant avec une amputation d'un ou des membres inférieurs de retrouver une certaine mobilité. En plus d'une iniquité d'accès aux différents types de prothèses, celles-ci sont associées à de nombreuses complications qui entraînent une perte de fonctionnalité. Les PAO sont conçues pour réduire la friction entre la prothèse externe et le moignon, pour permettre une démarche et une posture

plus physiologiques, pour améliorer l'amplitude et le contrôle du mouvement et pour augmenter l'ostéoperception. Les complications associées aux PAO n'ont toutefois pas le même niveau de risque. Il est donc important de mettre en balance d'un côté les bénéfices potentiels attribués aux PAO, qui pourraient combler certains besoins des patients ayant des complications avec leur prothèse à emboîture, et de l'autre le niveau de risque associé à l'une ou l'autre des prothèses.

Cette balance bénéfice-risque est aussi variable selon les caractéristiques des patients. Les comorbidités telles que l'obésité, le tabagisme, le diabète et les problèmes vasculaires sont de fortes contre-indications pour les PAO. Ce sont malgré tout des problèmes assez courants auxquels sont confrontées les personnes vivant avec une perte de membre. Ces contre-indications limitent énormément l'accès à une large population. Il est important de considérer que la prothèse à emboîture qui est utilisée par les patients avant de procéder à une OI est aussi celle qui est utilisée après l'OI (par une modification de la connexion entre les deux prothèses). Le choix des composants prothétiques associés aux PAO peut jouer un rôle dans l'amélioration de la fonction et la réduction des complications [Frossard, 2021b; Frossard *et al.*, 2021]. En effet, les prothèses sophistiquées avec un genou contrôlé par un microprocesseur sont conçues pour favoriser la stabilité et la facilité de la marche, atténuer les charges excessives et réduire les chutes.

4.6.1 Considérations éthiques

Une iniquité d'accès aux différentes prothèses à emboîture a été soulevée lors des consultations. Il est donc important de se questionner sur l'impact de cette iniquité d'accès sur la balance bénéfice-risque des PAO si celles-ci sont incluses dans la prise en charge. Les patients ayant la capacité financière de se procurer des prothèses plus sophistiquées auraient un meilleur ratio bénéfice-risque suivant l'OI comparativement aux patients ayant des capacités financières moindres.

4.6.2 Perspectives issues du panel de patients vivant avec une amputation

Les patients consultés ont mentionné être conscients que la procédure d'OI comporte des risques et des bénéfices et ne peut donc pas convenir à toutes les personnes amputées. Certains ont exprimé leurs craintes face à cette procédure (infections, bris d'implant, retraits menant à une amputation plus courte), et d'autres ont énuméré les bénéfices potentiels et espérés (proprioception, confort, mobilité). Selon les patients ayant reçu une PAO à Montréal, l'impossibilité/difficulté de mettre la prothèse à emboîture est la raison principale qui les a poussés vers cette procédure. Selon eux, plusieurs rencontres avec l'équipe multidisciplinaire en OI de Montréal ont eu lieu avant la procédure, leur permettant de bien comprendre les risques, les avantages et les défis auxquels ils doivent faire face à la suite de l'OI. Certains ont souligné que le personnel faisait preuve de patience, de professionnalisme et de collaboration (« J'ai eu plus que j'en demandais. »). Dans l'ensemble, les patients consultés ont rapporté le rôle central des prothésistes dans le fait d'informer les patients au sujet des PAO et des technologies qu'ils peuvent se procurer. Certains ont également évoqué les médias comme source d'information au sujet des PAO.

5 DIMENSION CLINIQUE

5.1 Données cliniques issues de la littérature

La revue de la littérature a permis de repérer près d'une cinquantaine d'études cliniques qui ont évalué l'OI du membre inférieur. L'inclusion des patients dans ces études s'échelonne de 1990 à aujourd'hui, et les mêmes cohortes sont parfois suivies dans plusieurs études. Durant cette période, les procédures d'OI et les types d'implants ont changé et se sont améliorés. Seuls trois implants, OPRA, ILP et OPL, sont commercialisés à ce jour et ont fait l'objet d'un suivi à moyen terme sur plusieurs cohortes dans des études cliniques [Li et Fellander-Tsai, 2021].

Il est toutefois important de souligner que ces études cliniques n'ont pas toutes fait l'objet d'un enregistrement dans une base de données ou un registre, ce qui limite la force de la preuve et soulève certains biais, notamment de rapports sélectifs et de publication³⁸. Ces registres d'études demeurent, de plus, une source d'information pour la population qui peut aussi vérifier si un essai clinique respecte les exigences réglementaires.

Étant donné l'évolution de la procédure d'OI des membres inférieurs depuis les trente dernières années, il est judicieux d'analyser les résultats des études cliniques en suivant la courbe d'apprentissage de cette évolution et en discernant les types d'implants utilisés (voir les critères méthodologiques et les détails des études cliniques aux annexes B et C du document *Annexes complémentaires*).

Les principaux constats issus de l'ensemble des études cliniques sur les implants de type *screw-type* OPRA se trouvent à la [section 5.1.1](#).

Les principaux constats issus de l'ensemble des études cliniques sur les implants de type *press-fit* ILP et OPL (utilisé par l'équipe d'OI à Montréal) se trouvent à la [section 5.1.2](#).

5.1.1 Études cliniques évaluant l'implant de type *screw-type* OPRA

Le seul implant de type *screw-type*, OPRA, a un historique d'usage de 32 ans. La première OI avec ce type d'implant a été réalisée en 1990 en Suède sur un patient avec une amputation transfémorale bilatérale [Li et Branemark, 2017]. Pendant 10 ans, les premiers implants ont été conçus sur mesure et ostéointégrés sur quelques patients. C'est à partir de 1999 que l'implant est commercialisé sous le nom d'OPRA et associé au premier programme d'OI standardisé appelé du même nom que l'implant.

Tel que décrit à la [section 2.2.1](#), le programme OPRA se compose de 2 chirurgies espacées de 6 mois pour implanter la PAO et d'un programme de réadaptation qui permet aux patients d'être mobiles après 6 mois.

³⁸ Biais de rapports sélectifs : lorsque seuls les résultats les plus favorables sont publiés et non l'ensemble des résultats pour tous les résultats qui ont fait l'objet d'une mesure. Biais de publication : lorsque les essais cliniques qui ont des résultats positifs/favorables ont plus de chance d'être publiés par rapport aux études dont les résultats sont non significatifs ou négatifs/défavorables.

L'analyse de l'ensemble des études cliniques couvrant cette période de 1990 à aujourd'hui a permis d'exposer certains constats qui sont énumérés dans le [tableau 4](#) et la [figure 2](#).

Le détail des résultats qui ont mené à ces principaux constats est présenté dans les sections 5.1.1.1. à 5.1.1.5.

Tableau 4 Principaux constats issus de l'analyse des études cliniques sur l'implant de type screw-type OPRA

CONSTAT	PRÉCISIONS
Un nombre de patients ayant reçu une PAO de type screw-type OPRA difficile à estimer.	Selon Hoellwarth <i>et al.</i> (2020b), environ 400 patients auraient reçu un implant OPRA. Le nombre exact des patients ayant reçu cet implant est difficile à comptabiliser puisque plusieurs études se chevauchent et utilisent les mêmes cohortes avec un suivi différent. L'étude clinique principale, qui a évalué le programme OPRA, couvre la période de 1999 à 2017 et rapporte des données de suivis à 2, 5, 10 et 15 ans sur de petites cohortes (≤ 51 patients).
Peu de données de suivi à long terme.	Le tout premier patient à avoir reçu une PAO de type OPRA en 1990 sur ses 2 fémurs a gardé ses implants pendant près de 23 ans avant de devoir les retirer à cause de problèmes au niveau des tissus mous [Li et Fellander-Tsai, 2021]. L'étude clinique OPRA avec le suivi le plus long, 15 ans, rapporte des données sur seulement 14 patients [Hagberg <i>et al.</i> , 2020].
La tendance des résultats d'efficacité et de qualité de vie chez les patients ayant reçu l'implant OPRA suit une courbe en forme de cloche.	L'amélioration des procédures au fil du temps a permis d'augmenter le taux de survie³⁹ de l'implant OPRA. Entre 1990 et 1999, ce taux n'était que de 29 %, puis il est monté à 92 % après la standardisation du protocole OPRA en 1999. Ce taux reste élevé et stable pendant les 5 premières années suivant l'OI, puis il diminue à 89 % à 7 ans, à 83 % à 10 ans et finalement à 72 % à 15 ans. Plusieurs éléments rapportés dans les études peuvent expliquer cette tendance en forme de cloche : <u>1^{res} années de suivi après la mise en place de l'implant OPRA (< 5 ans).</u> Une amélioration significative des composantes fonctionnelles et une satisfaction générale sont rapportées dans les études. À noter que les patients sélectionnés pour recevoir l'implant OPRA avaient, avant l'intervention, des problèmes avec leurs prothèses à emboîture ou utilisaient un fauteuil roulant, ce qui pourrait aussi contribuer à expliquer le haut niveau d'amélioration perçue. <u>Autour de la 5^e année de suivi.</u> Une hausse des bris de composants de l'implant OPRA est observée dans les études qui les corrélient avec une activité plus intense et soutenue des patients. D'après les études, l'implant OPRA offre une meilleure ostéoperception et une plus grande amplitude de mouvement par rapport aux prothèses à emboîture. Ces changements pourraient favoriser une utilisation plus soutenue des PAO et un niveau d'activité trop intense des patients. <u>Entre la 7 et la 15^e année de suivi.</u> L'étude la plus longue (15 ans) a observé que les scores de qualité de vie et de satisfaction diminuaient. C'est aussi dans ces années-là que les complications liées à l'implant OPRA semblent devenir plus fréquentes (bris des composants de l'implant et fracture osseuse en particulier). Plus l'implantation est ancienne, plus les risques de complications qui nécessitent une révision de l'implant augmentent, de 8 % après 2 ans, 11 % après 7 ans, à 28 % après 15 ans [Hagberg <i>et al.</i>, 2020].
Peu d'amélioration des composantes mentale, émotionnelle et sociale après avoir reçu un implant OPRA.	Aux suivis de 2 et 5 ans de l'étude OPRA, les scores du SF-36* révèlent que les patients ayant reçu un implant OPRA n'ont pas ressenti d'amélioration des composantes mentale, émotionnelle, sociale ou de douleur, comparativement à leur état de base [Branemark <i>et al.</i> , 2019]. L'étude de Hansen <i>et al.</i> (2019) rapporte d'ailleurs certaines données qualitatives qui vont dans ce sens. En effet, bien que l'OI s'accompagne de changements importants liés à la mobilité et au confort de la prothèse, les premières années restent tout de même un réel défi en matière de réadaptation et d'appropriation de la prothèse. Cela demande un certain degré de détermination, de patience et de prudence de la part des patients. Les risques de chutes, de bris mécaniques ou d'infection sont des inquiétudes quotidiennes dans la vie des patients. Même avec les meilleurs soins et des prothèses externes sophistiquées, il faut être préparé mentalement pour affronter les défis qui s'enchaîneront après la chirurgie d'OI, selon les perspectives des patients de cette étude.

³⁹ Le taux de survie de l'implant se définit par une estimation du nombre d'implants encore en place dans l'os (ou ostéointégrés) pour une certaine durée de suivi. Pour définir le taux de survie à un temps donné, la méthode de Kaplan-Meier a été utilisée par les études afin d'établir une courbe de survie.

CONSTAT	PRÉCISIONS
Les infections semblent surtout être observées en début de parcours.	Sur les 15 années de suivi de l'étude OPRA, la majorité des infections sont survenues dans les 2 premières années. Pour les infections superficielles, un traitement avec des antibiotiques oraux pendant 10 jours semble être généralement suffisant. Pour les infections profondes, un traitement antibiotique <i>i.v.</i> est prescrit ou oral sur une période d'au moins 5 à 7 mois. Depuis le début des essais en 1990 et jusqu'en 2010, le risque de contracter une ostéomyélite dans les 10 ans suivant l'OI était de 20 % et le risque qu'une ostéomyélite mène à un retrait de l'implant était de 9 %. Presque la moitié des ostéomyélites ont toutefois été observées avant la standardisation du protocole OPRA. La difficulté de détecter précocement les infections profondes est aussi rapportée dans certaines études, notamment parce que les patients ressentent des douleurs, mais pas de fièvre [Tillander <i>et al.</i> , 2017].
Peu d'études évaluant la PAO de type OPRA au niveau transtibial.	Les études cliniques évaluant l'implant OPRA semblent n'avoir inclus que peu de patients avec une amputation transtibiale. Une étude de cas [Gstoettner <i>et al.</i> , 2021] rapporte qu'il n'y a pas eu de complication majeure 21 mois après que le patient a reçu l'implant OPRA au niveau transtibial. Selon l'étude, les scores TUG [†] et 10MWT [†] ont révélé une bonne mobilité du patient qui utilisait quotidiennement sa prothèse (15 h/jour). Les scores issus du questionnaire TAPES-R [‡] montrent de bons résultats pour l'adaptation psychosociale, les activités et la satisfaction à l'égard de la prothèse.
Peu de détails sur les types de prothèses externes utilisées par les patients avant l'intervention d'OI.	Peu de données sur le type de prothèse utilisée par les patients pré- et post-OI ont été rapportées dans les études publiées. Certaines données indiquent qu'une portion non négligeable des patients passent des prothèses à emboîture à des systèmes MPK à la suite de l'OI ⁴⁰ [Frossard Laurent <i>et al.</i> , 2018; Frossard <i>et al.</i> , 2013]. Or, l'utilisation des prothèses MPK est associée à des améliorations significatives de la performance chez les personnes amputées [Hafner <i>et al.</i> , 2007]. De telles données seraient pourtant essentielles, car une partie du bénéfice fonctionnel observé après l'OI pourrait être associé à l'utilisation de prothèses plus sophistiquées et pas seulement à la procédure d'OI [Berg et Frossard, 2021]. Une seule étude rapporte que, sur une cohorte de 62 patients ayant eu un implant OPRA, 45 utilisaient une prothèse de type Axor II, et 28 (62 %) de ceux-ci ont dû changer ou réparer cette prothèse [Hagberg et Brodtkorb, 2021].
Très faible nombre de décès rapportés, mais peu de détails.	Selon l'étude OPRA [Hagberg <i>et al.</i> , 2020], sur 111 patients inclus à la base, le nombre de décès rapportés après 15 ans de suivi s'élèverait à 3. Les causes, considérées comme non liées à l'OI, ne sont pas précisées.

Abréviations : *i.v.* : intraveineux; MPK : prothèse de genou motorisée (*Microprocessor Knee*); OI : ostéointégration; OPRA : *Osseointegrated Protheses for the Rehabilitation of Amputees*; PAO : prothèse à ancrage osseux.

* SF-36 : questionnaire qui évalue 10 dimensions : douleur, santé générale, composante mentale, santé mentale, composante physique, fonction physique, composante émotionnelle, rôle physique, fonction sociale et vitalité (*36-Item short survey*).

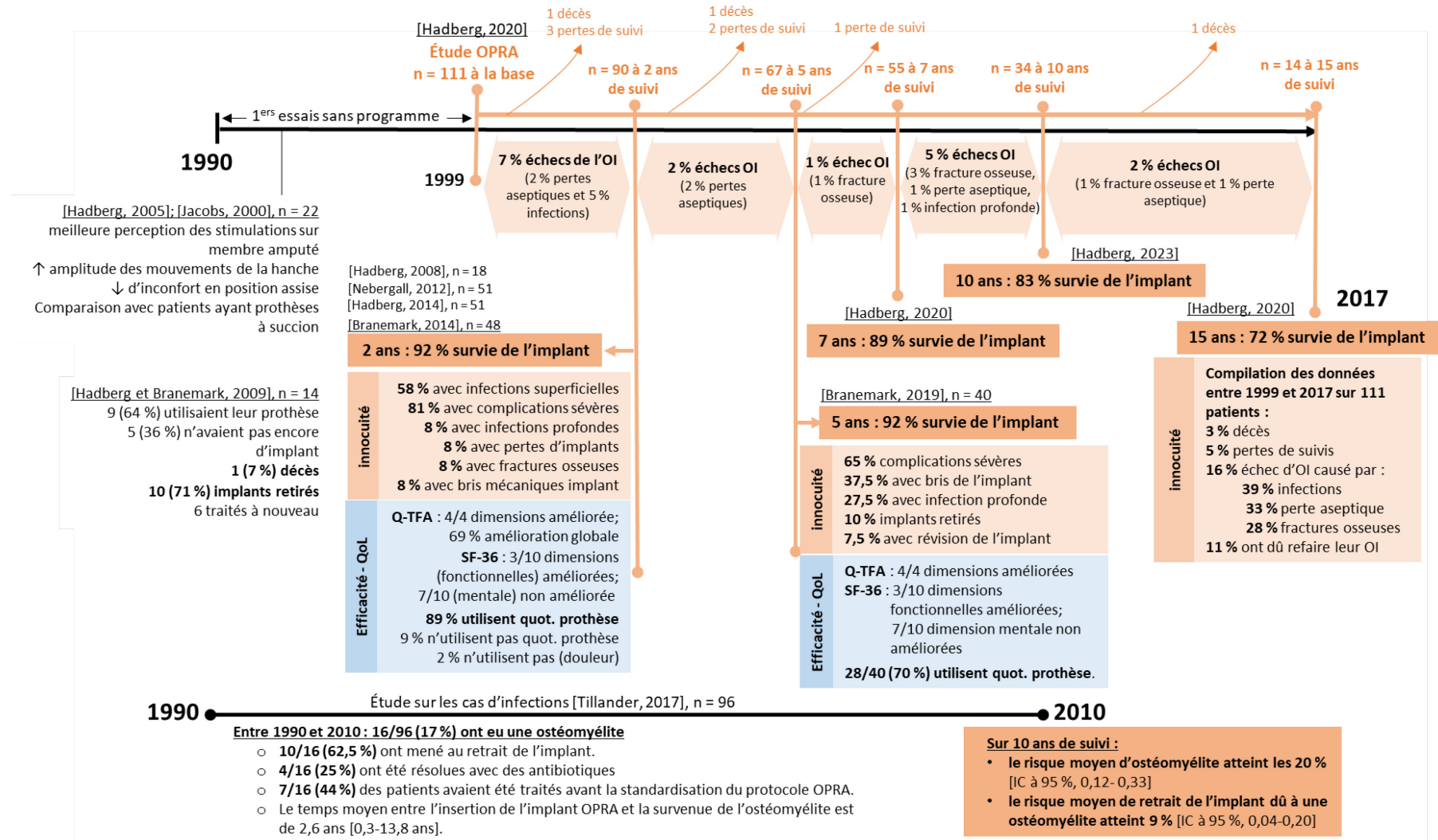
[†] TUG : test qui mesure le temps qu'il faut à une personne pour se lever d'une chaise, marcher 3 mètres, revenir et s'asseoir (*Timed Up and Go*).

[†] 10MWT : test qui mesure la distance qu'une personne peut parcourir en 10 minutes (*Ten Minute Walk Test*).

[‡] TAPES-R : questionnaire évaluant l'adaptation psychosociale, la restriction des activités et la satisfaction à l'égard de la prothèse (*trinity amputation and prosthesis experience scales revised*).

⁴⁰ Instruction d'utilisation du système OPRA disponible sur le site : https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf8/H080004B.pdf.

Figure 2 Principaux résultats et constats issus des études cliniques d'OI avec l'implant screw-type OPRA



Abréviations : n : nombre de patients; OI : ostéointégration; quot. : quotidiennement; Q-TFA : questionnaire pour les personnes vivant avec une amputation transfémorale (*Questionnaire for Persons with a Transfemoral Amputation*); SF-36 : questionnaire évaluant la qualité de vie (*36-Item short survey*).

5.1.1.1 Les résultats cliniques des premiers essais entre 1990 et 1999

Les premières études rapportaient des améliorations fonctionnelles, notamment en ce qui concerne l'amplitude du mouvement et l'ostéoperception de quelques patients qui ont reçu une PAO [Haggstrom E. *et al.*, 2013; Pantall et Ewins, 2013; Pantall *et al.*, 2011; Hagberg *et al.*, 2005; Jacobs *et al.*, 2000]. L'étude de Hagberg et Branemark (2009) a rapporté les résultats des 100 premiers patients, âgés en moyenne de $43 \pm 12,9$ ans, avec une amputation transfémorale (6 bilatéraux) qui ont eu leur PAO entre 1990 et 2008 (cohorte qui inclut probablement celles des études précédentes). Le suivi de 5 ans (3 mois-17,5 ans) a permis d'observer que la majorité des échecs de la procédure d'OI sont survenus avant l'établissement du programme OPRA. Le [tableau 5](#) présente le détail des résultats selon la date d'inclusion des patients dans l'étude.

Tableau 5 Résultats des premiers essais avec l'implant OPRA en Suède [Hagberg et Branemark, 2009]

De 1990 à 1994 n = 14 (1 bilatéral)	Sans protocole OPRA 9/14 (64 %) utilisaient leur prothèse, 5 (36 %) n'avaient pas encore d'implant 1 décès 10/14 (71 %) implants retirés et 6 traités à nouveau
De 1995 à 2007 n = 54 (5 bilatéraux)	Avec protocole OPRA normal 47 (80 %) utilisaient leur prothèse 6 (10 %) étaient en réadaptation, 1 (2 %) n'avait pas encore reçu sa 2 ^e chirurgie, 2 (3 %) n'avaient pas encore d'implant et 3 (5 %) n'utilisaient pas leur prothèse 5 implants retirés et 4 traités à nouveau
De 1996 à 2007 n = 8 (unilatéraux)	Protocole OPRA individualisé 4 (50 %) utilisaient leur prothèse, 3 (37,5 %) n'avaient pas encore d'implant et 1 (12,5 %) n'utilisait pas sa prothèse 4 implants retirés et 3 traités à nouveau
De 1998 à 2007 n = 15 (unilatéraux)	Protocole OPRA à demi-vitesse 14 (93 %) utilisaient leur prothèse, 1 (7 %) n'avait pas encore d'implant 1 implant retiré (0 traité à nouveau)

Abréviations : n : nombre de patients; OPRA : *Osseointegrated Prosthesis for the rehabilitation of Amputees*.

Les études de Matthews *et al.* [2019] et de Wood *et al.* [2019] ont stratifié les résultats selon la date de standardisation du protocole OPRA. Selon les auteurs, pour les 18 patients, âgés en moyenne de 26,8 ans (24-30 ans), qui ont reçu cette PAO en Angleterre entre 1997 et 2008, les complications semblaient plus présentes avant la standardisation du protocole. Ils ont d'ailleurs mentionné que le taux de survie de la PAO passe de 60 % à 92 % lorsque le programme devient standardisé. Le [tableau 6](#) présente les résultats stratifiés selon l'inclusion des patients avant ou après la standardisation du programme OPRA.

**Tableau 6 Résultats des premiers essais avec l'implant OPRA en Angleterre
[Matthews *et al.*, 2019; Wood *et al.*, 2019]**

Avant la standardisation du programme OPRA, n = 5 Suivi moyen de 11,4 ans (1,8-18,6 ans)	Après la standardisation du programme OPRA, n = 13 Suivi moyen de 12,3 ans (2,9-15,9 ans)
▪ Durée médiane pour observer une mobilité complète des patients : 7 mois (6-9). ▪ 3/5 (60 %) ont un implant retiré à 1,8, 2,6 et 11,4 ans suivant l'OI (2 infections, 1 fracture due à 1 infection non détectée). De ces retraits : 1 a eu une nouvelle PAO en Suède, 1 est retourné aux prothèses à emboîture et 1 utilise des béquilles ou un fauteuil roulant (os résiduel trop court). ▪ Le taux de survie de l'implant est estimé à 60 % à 11,4 ans et à 40 % à 18,6 ans (<i>à considérer avec certaines limites étant donné le faible échantillon de patients</i>).	▪ Durée médiane pour observer une mobilité complète des patients : 9 mois (4-15). ▪ 1 patient est décédé 2,9 ans après avoir reçu une PAO (non lié). ▪ 2/13 (15 %) ont un implant retiré à 6,3 et 11,2 ans suivant l'OI (1 infection, 1 douleur persistante due à une infection non détectée). Ces 2 patients ont eu une nouvelle PAO en Suède. ▪ Le taux de survie de l'implant est estimé à 92 % à 11,2 ans et à 80,21 % à 15,9 ans.

Abréviations : n : nombre de patients; OI : ostéointégration; OPRA : *Osseointegrated Prostheses for the Rehabilitation of Amputees*; PAO : prothèse à ancrage osseux.

5.1.1.2 Les résultats cliniques après la standardisation du programme OPRA, de 1999 à aujourd'hui

5.1.1.2.1 L'étude OPRA, suivi de 2 ans avec 51 patients

Quatre études ont publié des données similaires sur les 51 premiers patients (6 bilatéraux) de l'étude OPRA [Branemark *et al.*, 2014; Hagberg *et al.*, 2014; Nebergall *et al.*, 2012; Hagberg *et al.*, 2008]. De ces quatre publications, celle de Branemark *et al.* (2014) est l'étude qui présente le plus de données. Les patients étaient âgés en moyenne de 44 ans (20-65 ans) au moment de l'inclusion. Les auteurs mentionnent un taux de survie de l'implant de 92 % à 2 ans (95 % IC [80 %-97 %]). En effet, 4/48 (8 %) implants ont été retirés à cause d'une infection profonde chez 1 patient et de la douleur chez 3 patients. Les résultats principaux sont détaillés dans le [tableau 7](#).

Tableau 7 Résultats au suivi de 2 ans pour 51 patients ayant eu recours à une OI avec OPRA [Branemark *et al.*, 2014]

Innocuité (n = 48)	46/48 (1 bilatéral) ont ≥ 1 complication dont 39/48 (81 %) sont sévères (49). 28/48 (58 %) ont des infections superficielles (41) traitées avec des antibiotiques oraux pendant 10 j sauf 4 patients hospitalisés (41 infections, donc les patients en ont ≥ 1). 4/48 (8 %) ont une infection profonde entre la 1^{re} chirurgie et 42 j après la 2^e qui a mené à : 1/4 perte de l'implant 6 mois après la 2^e chirurgie; 1/4 traité avec succès avec des antibiotiques; 2/4 traités avec des antibiotiques pendant 5 à 6 mois. 4 (8 %) pertes d'implant : 3/4 à cause de la douleur pendant la mise en charge (implants retirés à 1,3, 1,7 et 2,4 ans après la 2^e chirurgie); 1/4 à cause d'une infection profonde. 4/48 (8%) ont subi des fractures (5 fractures au total : 3 fractures de la hanche, 1 coude et 1 vertèbre). 4/48 (8%) ont des bris des composants de la prothèse (9), dont 6 chez le même patient. Les composants (butée) ont été remplacés.
Efficacité et qualité de vie (n = 45)	- Scores issus du Q-TFA[†] : 31/45 (69 %) ont amélioré leur situation globale. Les scores du Q-TFA montrent une amélioration significative dans les 4 dimensions ($p < 0,001$). - Scores issus du SF-36[‡] : amélioration significative pour les dimensions fonctionnelles (3), mais pour les autres dimensions (7), qui évaluent la douleur, les composantes mentale, émotionnelle et sociale, la différence n'est pas significative. 40/45 (89 %) patients utilisent leur prothèse (57 % avant l'OI). 1/45 patient n'utilise pas sa prothèse à cause d'une douleur sévère. 4 patients (2 bilat.) n'utilisent pas tous les jours leur prothèse pour différentes raisons. - Les scores fonctionnels du SF-36 montrent une amélioration significative ($p < 0,0001$).

Abréviations : bilat. : bilatérale (type d'amputation); j : jour; n : nombre de patients; OI : ostéointégration.

[†] Q-TFA : questionnaire pour les personnes vivant avec une amputation transfémorale qui évalue 4 dimensions : utilisation de la prothèse, mobilité avec la prothèse, problème lié à la prothèse et satisfaction globale (*Questionnaire for Persons with a Transfemoral Amputation*). Disponible sur ce site : <https://www.rehab.research.va.gov/jour/04/41/5/pdf/hagbergAppndx.pdf>.

[‡] SF-36 : questionnaire qui évalue 10 dimensions : douleur, santé générale, composante mentale, santé mentale, composante physique, fonction physique, composante émotionnelle, rôle physique, fonction sociale et vitalité.

5.1.1.2.2 L'étude OPRA, suivi de 5 ans avec 40 patients

L'étude de Branemark *et al.* [2019] a rapporté que le taux de survie de l'implant à 5 ans était toujours de 92 % (95 % IC [80 %-97 %]). Les auteurs ont toutefois observé plus de bris des composants de la prothèse par rapport au suivi de 2 ans (37,5 % contre 8 %). Ils ont constaté que cette fréquence plus élevée de bris était corrélée avec une activité physique/utilisation de la prothèse plus soutenue/élevée ($p = 0,035$). Les données du [tableau 8](#) rapportent les événements qui sont survenus pendant les 5 années de suivi de ces 40 patients.

Tableau 8 Résultats au suivi de 5 ans pour 40 patients ayant eu recours à une OI avec OPRA [Branemark *et al.*, 2019]

Innocuité (n = 40)	26/40 (65 %) ont des complications sévères (85) : 4/40 (10 %) avec implant retiré (1 à cause d'une infection); 3/40 (7,5 %) avec révision de l'implant; 11/40 (27,5 %) avec infection profonde (14 fois), soit 1/11 qui a subi une perte de l'implant, 9/11 qui ont été traités avec des antibiotiques oraux en moyenne pendant 5 mois et 1/11 dont les complications n'étaient toujours pas résolues après 5 ans de suivi; 15/40 (37,5 %) avec bris des composants de la prothèse (43 fois) et leur remplacement (9 ont mis une surcharge accidentelle sur l'implant).
Efficacité et qualité de vie (n = 40)	- Les scores du Q-TFA[†] montrent une amélioration significative pour les 4 dimensions ($p < 0,0001$). - Les scores du SF-36[‡] montrent une amélioration significative pour les dimensions fonctionnelles (3), mais pour les autres dimensions (7), qui évaluent la douleur, les composantes mentale, émotionnelle et sociale, la différence n'est pas significative. 28/40 (70 %) patients utilisent quotidiennement leur prothèse.

Abréviation : n : nombre de patients.

[†] Q-TFA : questionnaire pour les personnes vivant avec une amputation transfémorale qui évalue 4 dimensions : utilisation de la prothèse, mobilité avec la prothèse, problème lié à la prothèse et satisfaction globale (*Questionnaire for Persons with a Transfemoral Amputation*). Disponible sur ce site : <https://www.rehab.research.va.gov/jour/04/41/5/pdf/hagbergAppndx.pdf>.

[‡] SF-36 : questionnaire qui évalue 10 dimensions : douleur, santé générale, composante mentale, santé mentale, composante physique, fonction physique, composante émotionnelle, rôle physique, fonction sociale et vitalité.

5.1.1.2.3 L'étude OPRA, suivi de 10 ans avec 51 patients

L'étude récemment publiée de Hagberg *et al.* [2023] a rapporté un suivi de 10 ans de la cohorte de 51 patients, âgés en moyenne de 44 ans (12-46 ans), qui ont reçu l'implant OPRA entre 1999 et 2007. Au terme de ces 10 années de suivi, l'étude a rapporté 2/51 (4 %) décès, 8/51 (16 %) retraits d'implant, 1/51 (2 %) perte de suivi et 1/1 (2 %) exclusion. Les auteurs ont rapporté un taux de survie de l'implant sans révision de 83 % (95 % IC [69-91 %]). L'étude a aussi révélé que l'incidence des infections superficielles ($p < 0,001$) et le remodelage des tissus mous ($p = 0,008$) diminuaient significativement entre le début du suivi (base à 5 ans) et le suivi plus tardif (entre 5 et 10 ans). À l'inverse, l'incidence des complications mécaniques et des événements indésirables sérieux augmentait significativement pendant cette période de suivi (base à 5 ans : $p = 0,001$; 5 à 10 ans; $p = 0,004$). Pour les autres complications telles que les infections profondes ou le retrait de l'implant, le taux d'incidence ne diffère pas significativement entre 5 et 10 ans. Les données d'efficacité et de qualité de vie ont été rapportées par 40 patients à 5 ans de suivi et par 37 à 10 ans de suivi. Seuls les scores du Q-TFA et de la composante physique du SF-36 se sont significativement améliorés pendant ces 10 ans de suivi. Aucune amélioration des composantes mentale, sociale et émotionnelle du SF-36 n'est observée et une détérioration significative de l'état général des patients est même rapportée entre 5 et 10 ans de suivi ($p < 0,02$). Le [tableau 9](#) résume les résultats de cette étude.

Tableau 9 Résultats au suivi de 10 ans pour 47 patients ayant eu recours à une OI avec OPRA [Hagberg *et al.*, 2023]

Innocuité	8 patients ont eu leur implant retiré : 3/8 (37,5 %) à cause d'une perte aseptique (implant retiré à 5 ans de suivi, non lié à une infection); 1/8 (12,5 %) à cause d'une infection profonde (implant retiré à 5 ans de suivi); 4/8 (50 %) à cause d'un bris de l'implant (implant retiré entre 5 et 10 ans de suivi). 16 patients ont eu une infection profonde : 12 ont reçu un traitement antibiotique à 1 ou 4 occasions (total de 18 infections profondes) entre la base et 5 ans de suivi; 8 ont reçu un traitement antibiotique à 1 ou 4 occasions (total de 15 infections profondes) entre 5 et 10 ans de suivi; 1 a eu un retrait de l'implant. 4 implants retirés à cause d'un bris vers la 5^e année de suivi. - À 10 ans de suivi, le taux de survie de l'implant sans révision était de 83 % (95 % IC [69-91 %]) : - le taux d'infections profondes ne nécessitant pas de révision de l'implant était de 65 % (IC à 95 % [49-77 %]); - le taux de complications ne nécessitant pas de révision de l'implant était de 11 % (IC à 95 % [4-22 %]). Les complications mécaniques sont les plus fréquentes : incidence moyenne de 3,94 pour 10 personnes par an (IC à 95 % [2,19-5,11]). - Incidence des infections superficielles : 1,88 pour 10 personnes par an (IC à 95 % [1,27-2,21]); - Incidence des infections profondes : 0,59 pour 10 personnes par an (IC à 95 % [0,21-0,87]); - Incidence des événements indésirables sérieux : 4,57 pour 10 personnes par an (IC à 95 % [2,67-5,8]).
Efficacité et qualité de vie	- Il est important de noter que le nombre de patients analysés varie selon le suivi et le paramètre évalué. Il est de 51 ou 42 à la base, de 40 à 5 ans et de 35, 36 ou 37 à 10 ans. - Les scores du Q-TFA[†] montrent une amélioration significative pour les 4 dimensions ($p < 0,001$) au suivi de 5 ans qui se maintient à 10 ans. - En réponse à la question sur la satisfaction générale, les patients ont rapporté une amélioration significative de leur état, à 5 ($n = 40$) et 10 ans ($n = 37$) de suivi ($p < 0,001$). - À 10 ans de suivi, 12/51 (76 %) patients ont considéré leur état général comme bon ou extrêmement bon comparativement à 28/37 (24 %) patients à la base. - Pour le questionnaire SF-36[‡], seuls les scores de la fonction physique sont significativement améliorés à 5 et 10 ans de suivi ($p < 0,01$). Les autres composantes du SF-36 ne sont pas améliorées. Une détérioration significative de l'état général des patients est rapportée entre 5 et 10 ans de suivi ($p < 0,02$).

Abréviations : IC : intervalle de confiance; n : nombre de patients.

[†] Q-TFA : questionnaire pour les personnes vivant avec une amputation transfémorale qui évalue 4 dimensions : utilisation de la prothèse, mobilité avec la prothèse, problème lié à la prothèse et satisfaction globale (*Questionnaire for Persons with a Transfemoral Amputation*). Disponible sur ce site : <https://www.rehab.research.va.gov/jour/04/41/5/pdf/hagbergAppndx.pdf>.

[‡] SF-36 : questionnaire qui évalue 10 dimensions : douleur, santé générale, composante mentale, santé mentale, composante physique, fonction physique, composante émotionnelle, rôle physique, fonction sociale et vitalité.

5.1.1.2.4 L'étude OPRA : suivi de 15 ans avec 111 patients

L'étude de Hagberg *et al.* [2020] est celle qui offre le suivi le plus long des patients de l'étude OPRA, soit de 15 ans (PAO reçue entre 1999 et 2017). Les patients étaient âgés en moyenne de 44,6 ans (17-70) à l'inclusion. Sur ces 15 années de suivi, l'étude a rapporté des résultats de 85 patients à 2 ans, de 62 à 5 ans, de 54 à 7 ans, de 32 à

10 ans et de 14 à 15 ans. Cette étude rapporte un taux de survie de l'implant OPRA de 89 % après 7 ans et de 72 % après 15 ans. En moyenne, le nombre de complications par patient a été de 3,3, et le plus grand nombre s'observe après 8 ans. Les auteurs ont démontré que le taux de complications qui nécessitaient une révision diminue dans le temps : 92 % après 2 ans, 89 % après 7 ans et 72 % après 15 ans. Ils ont à nouveau confirmé une corrélation positive entre un haut niveau d'activité et le nombre de bris mécaniques de l'implant. Pendant les 7 premières années suivant l'OI, une amélioration fonctionnelle et une satisfaction globale des patients ont significativement été rapportées. Après cela, les scores issus du Q-TFA (questionnaire pour personne vivant avec une amputation transfémorale) semblent diminuer progressivement. Par ailleurs, plus de la moitié (6/11 (55 %)) des patients n'ont pas ressenti de changement au terme du suivi de 15 ans par rapport à leur état de base. Le détail des données de cette étude est présenté dans le [tableau 10](#).

Tableau 10 Résultats d'un suivi de 15 ans avec une cohorte de 111 patients au départ ayant eu recours à une OI avec OPRA [Hagberg et al., 2020]

Innocuité (n = 111)	18/111 (16 %) ont eu un échec de l'OI et 12/18 (67 %) ont reçu une nouvelle PAO. Les causes sont : - des pertes non liées aux infections (6/111 (5,5 %)). Une plus grande proportion de ces pertes sont survenues dans les 5 premières années (4/6). Pour 2/6 patients, la partie externe de l'implant a été retirée et la peau refermée en maintenant la partie interne de l'implant dans le fémur; - des fractures osseuses (5/111 (4,5 %)) qui s'observent entre la 5^e et la 15^e année de suivi avec un pic entre 7 et 10 ans (3/5); - des infections (7/111 (6 %)). La majorité est survenue dans les 2 premières années de suivi (6/7). 61 (55 %) ont vécu au moins une complication mécanique entraînant un remplacement de parties de l'implant. Un plus petit nombre de ces patients ont eu au-delà de 6 complications (21/111 (19 %)).
Efficacité et qualité de vie	- Amélioration significative dans 4 dimensions du Q-TFA[†] (utilisation de la prothèse, problème, mobilité et satisfaction générale) par rapport à leur état de base, sur les 10 premières années de suivi avec n = 25 à 32. - En revanche, à 15 ans de suivi, seuls les scores relatifs au problème lié à la prothèse et à l'évaluation générale sont significativement améliorés pour 14 patients évalués. Une moins bonne mobilité et une utilisation moins favorable de la prothèse ont aussi été rapportées. En réponse à la question sur la satisfaction globale posée au terme du suivi de 15 ans, 1/11 (9 %) patient rapporte une détérioration de son état; 3/11 (27 %), aucun changement; et 7/11 (64 %), une amélioration de leur état suivant l'OI.

Abréviations : n : nombre de patients; OI : ostéointégration; PAO : prothèse à ancrage osseux.

[†] Q-TFA : questionnaire pour les personnes vivant avec une amputation transfémorale qui évalue 4 dimensions : utilisation de la prothèse, mobilité avec la prothèse, problème lié à la prothèse et satisfaction globale (*Questionnaire for Persons with a Transfemoral Amputation*). Disponible sur ce site : <https://www.rehab.research.va.gov/jour/04/41/5/pdf/hagbergAppndx.pdf>.

^{††} SF-36 : questionnaire qui évalue 10 dimensions : douleur, santé générale, composante mentale, santé mentale, composante physique, fonction physique, composante émotionnelle, rôle physique, fonction sociale et vitalité.

5.1.1.3 Les cas d'infection profonde avec l'implant OPRA

Trois publications rapportent des résultats ciblés sur les cas d'infection suivant l'OI de l'implant OPRA [Lenneras *et al.*, 2017; Tillander *et al.*, 2017; Tillander *et al.*, 2010]. Les bactéries les plus communément trouvées autour du stoma sont *Staphylococcus aureus*, *Coagulase-negative staphylococci*, *Streptococci group A, B ou G* et *Enterococcus faecalis* [Lenneras *et al.*, 2017; Tillander *et al.*, 2010]. Selon les auteurs de ces publications, la peau autour du stoma est fréquemment colonisée par des pathogènes. De plus, les infections associées à l'OI ne se traduisent pas toujours par des symptômes cliniques traditionnels comme la fièvre, mais souvent par des douleurs, ce qui rend difficile leur détection précoce.

L'étude de Tillander *et al.* [2017] a rétrospectivement analysé les 96 premiers patients, âgés en moyenne de 43,5 ans (19-65 ans), avec une amputation transfémorale (6 bilatéraux) qui ont reçu un implant OPRA entre 1990 et 2010 (moyenne de suivi de 8 ans). De cette cohorte, 27/96 (28 %) avaient reçu un implant avant la standardisation du protocole OPRA en 1999. Parmi ces patients, 6/96 (6 %) avaient un diabète et une maladie vasculaire périphérique et 22/96 (23 %) étaient fumeurs. L'étude a révélé qu'à 10 ans, le risque moyen d'ostéomyélite atteint les 20 % [IC à 95 %, 0,12-0,33]. De plus, le risque moyen de retrait de l'implant dû à une ostéomyélite atteint 9 % à 10 ans [IC à 95 %, 0,04-0,20]. Pour la période analysée entre 1990 et 2010, 16/96 (17 %) patients ont eu une ostéomyélite (12 certains, 3 probables et 1 possible). Le temps moyen entre l'insertion de l'implant OPRA et la survenue d'une ostéomyélite était de 2,6 ans [0,3-13,8 ans]. Le [tableau 11](#) détaille ces cas d'ostéomyélite.

Tableau 11 Cas d'ostéomyélite avec l'implant OPRA [Tillander *et al.*, 2017]

Innocuité (n = 96)	Sur les 16/96 cas (17 %) d'ostéomyélite recensés : ▪ 10/16 (62,5 %) ont mené au retrait de l'implant; ▪ 4/16 (25 %) ont été résolus avec des antibiotiques. Chez un patient, la présence de <i>S. aureus</i> a été détectée dans le sang, après un épisode de fièvre, mais n'a pas mené à une septicémie; ▪ 7/16 (44 %) patients avaient été traités avant la standardisation du protocole OPRA; ▪ 10/16 (63 %) patients avaient reçu des implants OPRA normaux, 5/16 (31 %) des implants OPRA courts, et 1/16 (6 %) des implants OPRA longs; ▪ 2/16 patients étaient incapables d'utiliser leurs prothèses (1 retrait d'implant), 6/16 de manière modérée (3 retraits d'implant), 2 n'ont pas eu de problème et 6/16 étaient encore en début de réadaptation; ▪ Aucun facteur de risque n'a été associé au développement d'une ostéomyélite. Les fréquents changements des composants de l'implant dus aux bris mécaniques ($p = 0,16$), les patients en surcharge pondérale ($p = 0,97$), l'âge ($p = 0,75$), le tabagisme ($p = 0,22$), le sexe ($p = 0,85$) et même le diabète ($p = 0,11$) ne semblent pas être des facteurs de risque, selon l'analyse des auteurs.
-------------------------------	--

Abréviations : n : nombre de patients; OPRA : Osseointegrated Prostheses for the Rehabilitation of Amputees.

5.1.1.4 Analyse des cas d'ostéointégration bilatérale avec l'implant OPRA

L'étude de Hagberg [2019] a fait une analyse rétrospective de 12 cas de patients, âgés en moyenne de 35 ans (19-62 ans), avec une amputation fémorale bilatérale qui ont reçu un implant OPRA entre 1990 et 2015 et qui ont été suivis en moyenne pendant 7 ans. Pour 7/12 patients, les 2 fémurs ont été ostéointégrés lors de la même intervention

chirurgicale. Avant l'OI, 9/12 patients rapportaient des problèmes de prothèse et 3/12 n'en utilisaient pas. Les auteurs rapportent qu'au suivi de 7 ans, la majorité des patients utilisaient leur PAO. Les résultats de ces patients sont détaillés dans le [tableau 12](#).

Tableau 12 Résultats des cas d'OI bilatérale avec l'implant OPRA [Hagberg, 2019]

Innocuité (n = 12)	10/12 (83 %) ont eu au moins une fois une infection superficielle. 1/12 (8 %) a eu une infection profonde 3 ans après l'OI et son traitement a requis 2 chirurgies et une prise d'antibiotiques pendant 7 mois. 1/12 (8 %) a eu ses 2 implants retirés après 20 ans à cause d'une résorption distale progressive de l'os et d'une infection chronique du stoma. 2/12 (17 %) ont eu des fractures du fémur à cause de chutes, 7 ans après l'OI. 8/12 (67 %) ont connu des bris mécaniques nécessitant un changement de composant.
Efficacité et qualité de vie	11/12 (92 %) utilisaient des prothèses et 1/12 n'en utilisait pas (à cause de problèmes de santé non liés à la PAO selon les auteurs). Des douleurs en position debout et lors de la marche étaient rapportées par 6/12 patients.

Abréviations : n : nombre de patients; OI : ostéointégration; PAO : prothèse à ancrage osseux.

5.1.1.5 Perspectives de patients issues d'études cliniques

Dans les deux études répertoriées, les perspectives semblent être nuancées selon la durée de suivi au moment où les patients ont été interrogés. L'étude de Hansen *et al* [2019] rapporte des données de perspectives de patients (n = 7), âgés en moyenne de 49 ans (30-66 ans), qui ont reçu récemment leur PAO, depuis 10 à 53 mois. Les perspectives révèlent que la réadaptation est une étape difficile et douloureuse pour les patients, un défi qui requiert beaucoup de détermination de leur part. Le sentiment d'être seuls lorsqu'ils retournent au domicile après la réadaptation serait très angoissant pour certains. Certains ont rapporté un manque de patience, de discipline ou d'énergie dans leurs exercices quotidiens et aimeraient être mieux encadrés ou supervisés afin d'obtenir les meilleurs résultats possible. Des patients ont même mentionné avoir voulu participer à des séances de rééducation dans leur région, mais n'en ont que peu ou pas bénéficié. Un manque de connaissance des professionnels de la santé concernant l'OI en aurait été la principale raison. Les patients ont aussi mentionné avoir ressenti le besoin de demeurer discrets par rapport à leur PAO, ne voulant pas contrarier les autres personnes qui n'ont pas pu y avoir recours. Certains ont mentionné avoir été submergés par un sentiment d'insécurité, essayant d'apprendre à marcher avec la PAO tout en gérant les défis du milieu environnant. En effet, selon eux, la PAO est plus mobile que les prothèses à emboîture, ce qui demande plus de dextérité et de prudence pour la contrôler. Selon certains patients, même avec la meilleure chirurgie et la meilleure prothèse, il est difficile d'utiliser la PAO, et selon eux il faut réellement être préparé mentalement face à ce défi.

Dans l'étude de Lundberg *et al* [2011], les patients (n = 10), âgés entre 37 et 67 ans, utilisaient leur PAO depuis plus longtemps, de 3 à 15 ans (OI réalisée entre 1992 et 2005). Tous les patients ont décrit un changement significatif dans leur vie qui allait au-delà des améliorations fonctionnelles, intégrant des implications existentielles. Ils ont noté une évolution graduelle de leur identité, passant d'une personne avec un handicap à une personne avec un bon état de santé. Ils ont aussi mentionné vivre moins de frustrations et être plus engagés dans leur vie et leurs interactions sociales. Selon

l'étude, les patients ont accepté la PAO comme faisant partie d'eux-mêmes et ont même affirmé l'avoir oubliée. À ce sujet, ils ont rapporté que l'ancrage osseux de l'implant renforçait le sentiment d'être un être humain à part entière. Certains ont toutefois ressenti un besoin de demeurer prudents de crainte de perdre tous les bénéfices. Les patients ont notamment mentionné la peur de faire une chute, causant une fracture du fémur ou un bris de l'implant, ou de développer une infection à l'interface peau/implant. Dans l'étude précédente, les patients avaient aussi mentionné que le risque d'infections et de bris de l'implant était devenu une inquiétude quotidienne dans leur vie. Certains ont même rapporté ne plus sortir à l'extérieur l'hiver de peur de briser l'implant.

5.1.2 Les études cliniques évaluant les implants de type *press-fit*

Les premiers implants de type *press-fit* ont un historique d'usage de 23 ans.

Le premier modèle d'implant de type *press-fit* a été développé en Allemagne sous le nom d'EEFP (*Endo-Exo-Femurprosthesis*). Il a été testé dans quelques essais cliniques à partir de 1999 avant de subir quelques changements dans son design.

L'implant ILP (*Integral Leg prosthesis*) est une évolution de l'implant EEFPP. Il a été commercialisé en 2009 [Li et Fellander-Tsai, 2021; Hoellwarth *et al.*, 2020b].

Contrairement à l'implant OPRA, l'implantation du système ILP se fait en 2 chirurgies espacées de 6 à 8 semaines (6 mois pour OPRA).

C'est avec l'expérience de l'Allemagne que l'Australie développe en 2010 une version évoluée de l'implant ILP, qui se commercialise en 2014 sous le nom d'OPL [Hoellwarth *et al.*, 2020b]. Contrairement à l'implant ILP qui est en cobalt-chrome-molybdène, l'OPL est fait d'un alliage en titane. Cet implant est utilisé avec le programme standardisé OGAAP-1 qui implique 2 chirurgies espacées de 6 à 8 semaines [Muderis *et al.*, 2016]. Ce programme est rapidement suivi d'un deuxième, encore plus court, OGAAP-2, puisqu'il consiste en une seule chirurgie pour mettre en place l'implant [Al Muderis *et al.*, 2017b].

L'analyse de l'ensemble des études cliniques couvrant cette période de 1999 à aujourd'hui a permis d'exposer certains constats qui sont énumérés dans le [tableau 13](#) et la [figure 3](#).

Le détail des résultats qui ont mené à ces principaux constats est présenté dans les sections 5.1.2.1 à 5.1.2.9.

Tableau 13 Principaux constats issus de l'analyse des études cliniques sur les implants de type *press-fit*

CONSTAT	PRÉCISIONS
Un nombre de patients ayant reçu une PAO de type <i>press-fit</i> estimé à environ 700.	▪ Une trentaine de patients auraient reçu l'implant EEFP (premier design A et B) selon l'étude de Juhnke <i>et al.</i> (2015). ▪ Entre 2010 et 2022, 140 patients auraient reçu l'implant ILP en Allemagne selon l'étude d'Orgel <i>et al.</i> (2022). De plus, un total de 72 patients auraient reçu un implant ILP entre 2009 et 2015 aux Pays-Bas selon l'étude de Mohamed <i>et al.</i> (2022). ▪ 441 patients auraient reçu une PAO de type <i>press-fit</i> en Australie (modèle non spécifié mais probablement ILP ou OPL), dont 313 patients avec une amputation transfémorale et 137 avec une amputation transtibiale selon l'étude de Hoellwarth <i>et al.</i> (2020a).
Peu de données de suivi à long terme.	L'implant de type ILP est utilisé depuis 2009 et l'OPL, depuis 2010. Les études cliniques offrent des données de suivi à court terme, 2 à 5 ans (implant OPL). Une seule étude [Mohamed <i>et al.</i> , 2022] rapporte des données d'innocuité sur près de 10 ans (implant ILP).
Une amélioration fonctionnelle et globale des patients, mais peu de données sur les composantes mentale, sociale et émotionnelle.	Dans l'ensemble des études évaluant les implants de type <i>press-fit</i> , une amélioration des composantes physiques issues du questionnaire Q-TFA* et des tests de mobilité 6MWT [†] et TUG [‡] est observée. De même, la satisfaction générale issue du SF-36 [¶] est significativement meilleure après l'OI par rapport à l'état de base. Néanmoins, les études rapportent peu les scores des autres dimensions évaluées par le Q-TFA ou le SF-36, notamment les composantes mentale, émotionnelle et sociale qui n'étaient pas significativement améliorées avec l'implant OPRA. Seule l'étude de Reif <i>et al.</i> (2021) a rapporté que les scores concernant la santé mentale issus du LD-SRS et ceux concernant la douleur du LD-SRS et du PROMIS n'étaient pas significativement améliorés chez les patients après qu'ils eurent reçu l'implant OPL.
Les complications semblent diminuer avec l'évolution des implants.	Les implants de type <i>press-fit</i> ont subi plusieurs évolutions depuis les premiers essais en 1999. Les patients qui ont reçu les premières générations d'implants EEFP ont dû subir plusieurs révisions de leur PAO, notamment à cause d'infections. Les améliorations de cet implant, résultant de son évolution vers l'ILP, ont permis de diminuer ce taux de révision, passant de 77 % entre 1999 et 2009 à 0 %. Les essais cliniques aux Pays-Bas ont toutefois montré que de multiples échecs d'OI (bris des composants, infections, douleur) ont été associés aux implants ILP. Selon l'étude de Thomson <i>et al.</i> (2019), l'alliage très rigide en cobalt de l'ILP imposerait certaines contraintes mécaniques sur l'os ostéointégré. Une diminution de la densité de l'os a par ailleurs été observée chez plusieurs patients ayant reçu cet implant. Il s'agit d'une préoccupation majeure de cet implant selon les auteurs de l'étude, car cela est susceptible de mener à plusieurs complications, dont un descellement de l'implant et des fractures osseuses. Le temps de survie médian de l'implant ILP serait de 6 ans selon l'étude de Mohamed <i>et al.</i> (2022). À 9 ans de suivi, la probabilité que l'implant ILP soit toujours en place est estimée à 78 %, un taux de survie qui se rapproche de celui observé avec l'implant OPRA. Par ailleurs, les Pays-Bas ont cessé d'utiliser l'ILP et sont passés à l'OPL en 2015 en raison des risques de complications associés à l'implant ILP observés dans leurs études cliniques. L'implant OPL, qui est une évolution de l'ILP, est fait de titane et semble convenir davantage à la morphologie et à l'élasticité de l'os selon certaines études. Toutefois, peu de données à long terme issues des essais cliniques avec l'implant OPL ont été publiées. Plusieurs infections ont été rapportées dans ces études, mais elles semblent être relativement superficielles puisque jugées de grade 1 ou 2 et ne semblent pas avoir mené à des retraits d'implant. C'est aussi l'Australie qui a introduit une classification des infections liées à l'OI et de leur traitement associé. Contrairement aux implants ILP et OPRA, aucune étude n'a calculé le temps de survie de l'implant OPL chez les patients l'ayant reçu.

CONSTAT	PRÉCISIONS
Des facteurs de risque après avoir reçu un implant de type <i>press-fit</i> ont été relevés dans les études.	▪ Les femmes auraient 6 fois plus de risque d'avoir une infection sévère que les hommes (6,5, IC à 95 % [1,1-38,15]). ▪ Les femmes auraient aussi 3,89 fois plus de risque que les hommes (IC à 95 % [1,34-10,4]) d'avoir une fracture du fémur. ▪ Les patients en surpoids (BMI > 25 kg/m²) auraient 3 fois plus de risque de développer une infection légère (3,47, IC à 95 % [1,16-10,39]). Chaque kilo au-dessus de 80,4 kg confère aussi 1,02 fois plus de risque de fracture fémorale (IC à 95 % [1,00-1,05]). ▪ Les fumeurs auraient aussi 7 fois plus de risque d'avoir des infections récurrentes (7,5, IC à 95 % [1,32-42,35]). Les raisons pour lesquelles les femmes seraient plus à risque ne sont pas spécifiées dans les études. Selon Hoellwarth <i>et al.</i> (2020a), ce risque de fracture plus élevé pour les femmes ne serait pas corrélé avec leur âge au moment de l'intervention ou avec le type d'amputation. Les auteurs précisent toutefois qu'un risque plus élevé de fracture avait été observé chez les femmes à la suite d'une arthroplastie totale de la hanche dans certaines études. De manière générale, l'étude de Hoellwarth <i>et al.</i> (2020a) a rapporté que le nombre de fractures était associé à une augmentation du temps d'utilisation des PAO. Parmi les patients ayant eu une fracture, 18/22 (81,8 %) utilisaient couramment leur PAO ≥ 16 heures par jour, alors que seulement 3/22 (13,6 %) utilisaient leur prothèse à emboîture ≥ 16 heures par jour avant de recevoir leur PAO.
Peu de données sur l'évaluation des implants de type <i>press-fit</i> chez les patients avec une amputation transtibiale.	Des résultats sur une trentaine de patients avec une amputation transtibiale ont été publiés à ce jour, notamment par l'Australie. Selon ces données, les patients ont connu une amélioration de leur mobilité et de leur satisfaction globale. De plus, ils auraient une période de réadaptation plus courte comparativement aux patients avec une amputation transfémorale. Deux cas d'infection profonde ont été rapportés qui ont mené au retrait de l'implant et à une réamputation plus haute [Akhtar <i>et al.</i>, 2021; Atallah <i>et al.</i>, 2020]. Pour un des 2 patients, cela a mené à son décès 2 ans après qu'il eut reçu sa PAO. Ce patient avait des comorbidités et une maladie vasculaire périphérique et une infection aiguë du myocarde a causé son décès [Akhtar <i>et al.</i>, 2021]. L'étude de Hoellwarth <i>et al.</i> [2020a] mentionne tout de même que 153 PAO auraient été posées sur 137 patients avec une amputation transtibiale, principalement dans le centre d'expertise australien en OI. Cette étude ne rapporte toutefois aucun résultat clinique pour ces patients. Par ailleurs, une étude prospective a débuté en 2014 et devait être complétée en 2022, incluant des patients avec une amputation transtibiale [Haque <i>et al.</i>, 2020].
Peu de données cliniques sur le programme accéléré OGAAP-2 (1 chirurgie).	Le protocole OGAAP-2, publié en 2017 [Al Muderis <i>et al.</i>, 2017b], mentionnait qu'une étude prospective était en cours pour évaluer ce programme et que des suivis à 6 semaines, 3 mois, 6 mois, 12 mois puis annuellement étaient prévus. Le premier patient utilisant la procédure OGAAP-2 a été inscrit le 9 avril 2014 et l'inclusion des patients était toujours en cours au moment de la publication de l'étude et devait être terminée d'ici décembre 2016. Quatre études publiées après 2017 [Akhtar <i>et al.</i>, 2022; 2021; Reif <i>et al.</i>, 2021; Atallah <i>et al.</i>, 2020] ont spécifié que les patients avaient eu une seule chirurgie pour implanter une PAO de type OPL. Si on totalise les patients de ces études, une quarantaine auraient reçu une PAO en une seule chirurgie avec un suivi inférieur à 5 ans. Sur l'ensemble de ces patients, une quinzaine ont reçu une PAO au niveau transtibial et deux de ces patients avaient une maladie vasculaire périphérique.

CONSTAT	PRÉCISIONS
Très faible taux de décès rapporté.	Un seul cas de décès chez un patient a été rapporté dans les études [Akhtar <i>et al.</i>, 2021]. Ce patient, avec des comorbidités, a développé une infection profonde 2,8 ans suivant l'OI qui n'a pas pu être contrôlée et a mené au décès 2 ans après l'infection. Une évaluation post-mortem a permis d'identifier une infection aiguë du myocarde due à une arthrosclérose coronaire sévère. Bien que les résultats n'aient pas été stratifiés par type d'implant reçu, l'étude de Hoellwarth <i>et al.</i> [2022] a évalué le risque de décès après l'OI. Sur l'analyse de 485 patients ayant eu une PAO entre 2010 et 2021, le taux de décès liés à l'OI n'était que de 0,4 % (2 patients). Des facteurs de risque associés à ces décès ont été relevés, dont l'âge élevé des patients et les causes de l'amputation.

Abréviations : EEFP (*Endo-Exo-Femurprosthesis*); IC : intervalle de confiance; ILP : *Integral Leg Prosthesis*; OI : ostéointégration; OGAAP-1 et -2 : *The Osseointegration Group of Australia Accelerated Protocol-1 and -2*; OPL : *Osseointegrated Prosthetic Limb*; OPRA : *Osseointegrated Prostheses for the Rehabilitation of Amputees*; PAO : prothèse à ancrage osseux.

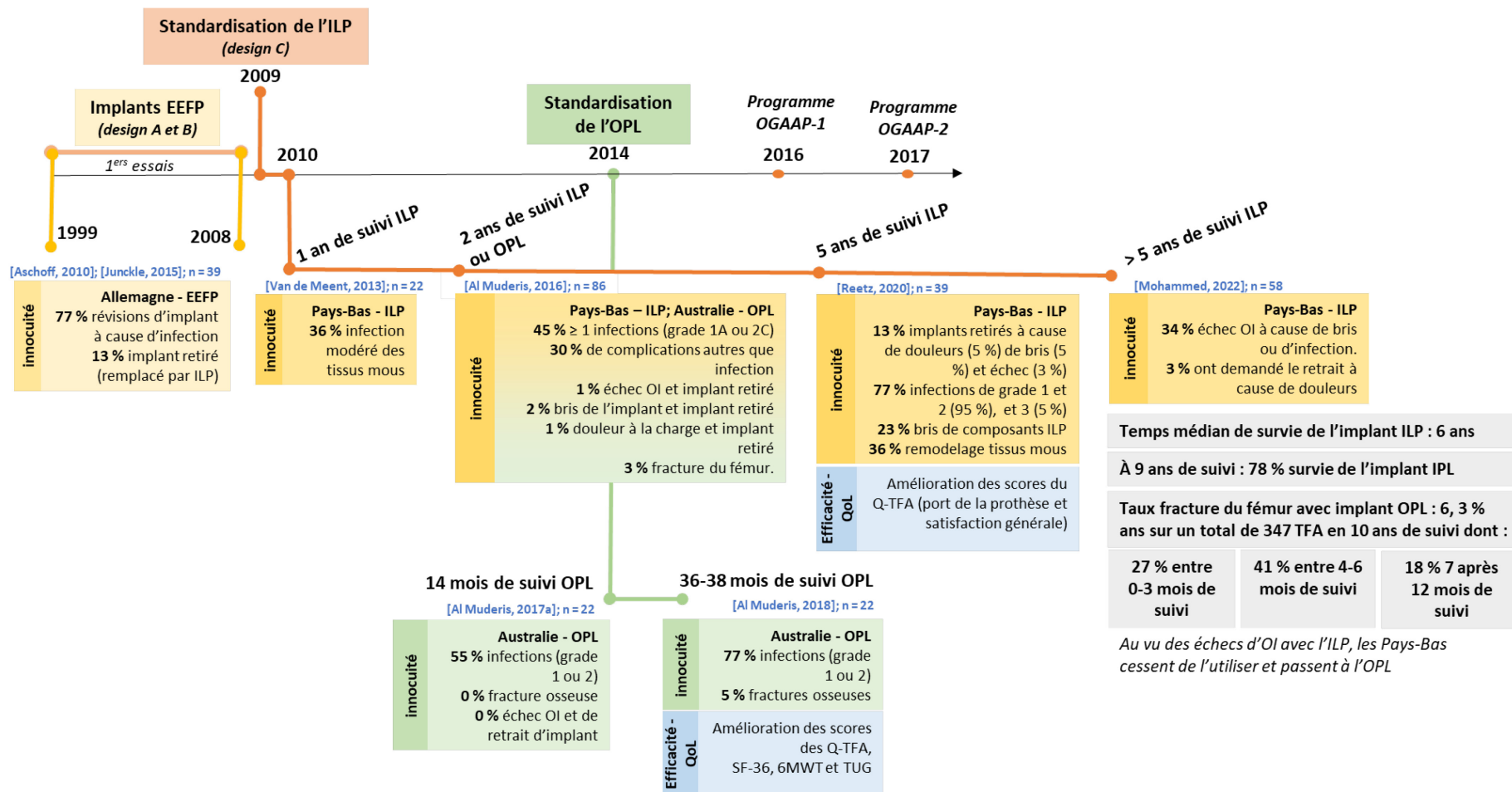
* Q-TFA : questionnaire pour les personnes vivant avec une amputation transfémorale qui évalue 4 dimensions : utilisation de la prothèse, mobilité avec la prothèse, problème lié à la prothèse et satisfaction globale (*Questionnaire for Persons with a Transfemoral Amputation*) (<https://www.rehab.research.va.gov/jour/04/41/5/pdf/hagbergAppndx.pdf>).

† 6MWT : test de marche de 6 minutes (*Six Minute Walk Test*). L'objectif de ce test est de marcher aussi vite que possible pendant 6 minutes. À la fin du temps, la distance parcourue est mesurée.

‡ TUG : test chronométré du lever de chaise (*Timed Up and Go*). Il s'agit d'un instrument clinique mesurant la mobilité de base (se lever d'une chaise, marcher, se retourner puis se rasseoir).

¶ SF-36 : questionnaire qui évalue 8 dimensions : perception de la santé générale, douleur corporelle, fonctionnement social, bien être émotionnel, énergie/fatigue, limitation des rôles due à un problème émotionnel, limitation des rôles due à un problème physique et fonction physique (*Short Form Health Survey-36*).

Figure 3 Principaux résultats et constats issus des études cliniques d'OI avec les implants de type *press-fit*



Abréviations : EEFP (*Endo-Exo-Femurprosthesis*); ILP : *Integral Leg Prosthesis*; 6MWT : test de marche de 6 minutes (*Six Minute Walk Test*); OI : ostéointégration; OGAAP-1 et -2 : *The Osseointegration Group of Australia Accelerated Protocol-1 and -2*; OPL : *Osseointegrated Prosthetic Limb*; Q-TFA : questionnaire pour les personnes vivant avec une amputation transfémorale (*Questionnaire for Persons with a Transfemoral Amputation*); SF-36 : questionnaire évaluant la qualité de vie (*36-Item short survey*); TFA : patient avec une amputation transfémorale; TUG : test du lever de chaise (*Timed Up and Go*).

5.1.2.1 Les essais cliniques avec les premières générations d'implants de type *press-fit*, de 1999 à 2009

L'étude de Juhnke *et al.* [2015] a analysé rétrospectivement les résultats des 69 premiers patients (4 bilatéraux) ayant eu une PAO de type *press-fit* en Allemagne depuis 1999 et en les stratifiant selon le type d'implant reçu (les résultats de 37 de ces patients ont aussi été inclus dans une étude antérieure [Aschoff *et al.*, 2010]). Le groupe 1 de patients (n = 30), âgés en moyenne de 46 ans (17-69 ans), a reçu un des 2 premiers modèles EEFP, A ou B, entre 1999 et 2008. Le groupe 2 de patients (n = 39), âgés en moyenne de 45 ans (24-76 ans), a reçu le modèle final C, appelé ILP, entre 2009 et 2013. Selon les auteurs, il est évident que le groupe ayant reçu les premiers modèles, A ou B, a nécessité plus de révisions de l'implant ou de chirurgies supplémentaires à cause d'infections que le groupe ayant reçu le modèle final ILP (23/30 (77 %) contre 0/39 (0 %)). Dans le groupe 1, 4/30 (13 %) patients ont eu leur implant retiré et 2/4 de ces patients ont à nouveau eu une PAO avec l'implant ILP, le modèle final C. Sur les 39 patients du groupe 2 ayant reçu la version améliorée de l'implant ILP, seulement 5/39 (13 %) ont subi une révision de l'implant dont la cause n'était pas liée à une infection.

5.1.2.2 Les essais cliniques avec les implants ILP ou OPL, de 2009 à aujourd'hui

5.1.2.2.1 Suivi d'un an avec 22 patients ayant reçu l'implant ILP

L'étude de Van de Meent *et al.* [2013] a évalué les 22 premiers patients, âgés en moyenne de 46,5 ans (23-67 ans), avec une amputation transfémorale (1 bilatéral) qui ont reçu une PAO aux Pays-Bas entre 2009 et 2011. Cette étude a démontré qu'après la première année de suivi, tous les patients se sont significativement améliorés d'après les scores du Q-TFA, du 6MWT (test de marche de 6 minutes) et du TUG. Sur les 22 patients évalués à 1 an, 8 (36 %) ont eu une infection modérée des tissus mous. Cette étude précisait qu'un genou mécanique était utilisé chez 3 patients et contrôlé par un microprocesseur chez 19 patients.

5.1.2.2.2 Suivi de 2 ans avec 86 patients ayant reçu l'implant ILP ou OPL

L'étude de Al Muderis *et al.* [2016] a évalué des patients, âgés en moyenne de 48 ± 14 ans, avec une amputation transfémorale qui ont reçu un implant de type ILP aux Pays-Bas (n = 42) ou OPL en Australie (n = 44) entre 2009 et 2013 (la cohorte des Pays-Bas inclut les patients évalués dans l'étude précédente [Van de Meent *et al.*, 2013]). Les patients ont été suivis pendant 2 ans (médiane de 34 [24-71] mois). En Australie, les patients ont suivi le protocole OGAAP-1, et aux Pays-Bas les patients ont suivi celui décrit dans l'étude de Van de Meent *et al.* [2013]. Cette étude a relevé que le nombre et le type de complications survenues chez les patients ne semblaient pas différer entre les deux pays. Cependant, un taux plus élevé de rupture de la broche utilisée comme sécurité dans le composant à double cône de la prothèse externe est observé dans la cohorte des Pays-Bas, sans toutefois être statistiquement significatif (39 % aux Pays-Bas et 19 % en Australie).

Plus de la moitié des patients (55/86 (64 %)) ont eu une ou plusieurs complications dont les détails sont précisés dans le [tableau 14](#). Les auteurs ont pu identifier certains facteurs de risque associés à ces complications. Notamment, les femmes auraient 6 fois plus de risque d'avoir une infection sévère que les hommes (6,5, IC à 95 % [1,1-38,15]). De même, les patients en surpoids (BMI > 25 kg/m²) auraient 3 fois plus de risque de développer une infection légère (3,47, IC à 95 % [1,16-10,39]). Les fumeurs auraient aussi 7 fois plus de risque d'avoir des infections récurrentes (7,5, IC à 95 % [1,32-42,35]). Les autres caractéristiques des patients ne semblent pas être des facteurs de risque. Il est à noter que, dans cette étude, il y avait 21 femmes et 65 hommes. Les auteurs mentionnent que le genre (hommes, femmes) et le tabagisme seraient des indicateurs à prendre en compte dans les informations données aux patients et leur sélection.

Tableau 14 Résultats au suivi de 2 ans avec les implants ILP et OPL [Al Muderis et al., 2016]

Innocuité (n = 86)	▪ 39/86 (45 %) ont eu ≥ 1 infection (total de 47 infections) : – 23/86 (27 %) ont eu une infection de grade 1A (47 fois) avec <i>S. aureus</i> (21/23) ou <i>S. Strep.</i> groupe B (2/23); – 4/86 (5 %) ont eu une infection de grade 2C; – aucune infection de grade 3 ou 4 n'a été rapportée. ▪ 26/86 (30 %) ont eu des complications autres que des infections. ▪ 1/86 (1 %) a une PAO inadéquate menant au retrait de l'implant et à une nouvelle PAO. ▪ 2/86 (2 %) ont eu un bris de l'implant à 42 et 47 mois, menant au remplacement de l'implant. ▪ 25/86 (29 %) ont eu des bris des composants de la prothèse (au niveau de la sécurité du double cône). ▪ 1/86 (1 %) a eu un retrait d'implant à cause de douleurs sévères. ▪ Chez 10 % des patients, une hypertrophie distale du fémur est détectée par radiographie. ▪ 3/86 (3 %) ont eu une fracture du fémur à cause d'une chute et ont été traités par chirurgie.
-------------------------------	---

Abréviations : n : nombre de patients; OI : ostéointégration; PAO : prothèse à ancrage osseux.

5.1.2.2.3 Suivi de 14 mois à 5 ans avec 22 patients ayant reçu l'implant OPL

L'étude d'Al Muderis *et al.* [2017a] a analysé rétrospectivement 22 patients, âgés en moyenne de 46,2 ans (20-67 ans), avec une amputation transfémorale unilatérale ayant reçu l'implant OPL entre 2013 et 2014 en Australie. Les patients ont été suivis pendant environ 14 mois (10-30 mois). L'étude rapporte que 12/22 (55 %) patients ont eu une infection (15 infections au total). Sur ce total d'infections, 12/15 (80 %) étaient de grade 1 et 3/15 (20 %) de grade 2. Six chirurgies supplémentaires ont été nécessaires pour certains patients afin de remodeler les tissus mous. Les résultats montrent une amélioration significative de la satisfaction globale issue des scores du Q-TFA ainsi qu'une amélioration fonctionnelle issue des scores de la composante physique du SF-36, des tests 6MWT et TUG ($p < 0,05$).

L'étude de Muderis *et al.* [2018] fait suite à l'étude précédente avec un suivi moyen de 36,38 mois (24-60 mois). Les patients ont reçu une PAO avec l'implant ILP ou OPL selon le protocole OGAAP-1. Pour ce suivi, 17/22 (77 %) épisodes d'infection ont été rapportés chez 16 patients. Les infections ont été traitées avec des antibiotiques oraux dans 14 cas ou intraveineux dans 1 cas et ont requis une chirurgie dans 2 cas. Un patient a subi une

fracture du fémur due à une activité physique trop soutenue. Les scores de satisfaction globale du Q-TFA, de la composante physique du SF-36 et des tests 6MWT et TUG sont toujours significativement meilleurs par rapport à l'état de base des patients ($p < 0,05$).

5.1.2.2.4 Suivi de 5 ans avec 39 patients ayant reçu l'implant ILP

L'étude de Reetz *et al.* [2020] a analysé rétrospectivement 39 patients, âgés en moyenne de 48,7 ans (22-80 ans), avec une amputation transfémorale qui ont reçu une PAO avec l'implant IPL aux Pays-Bas entre 2009 et 2013. Une partie de ces patients a déjà été suivie à 1 an dans l'étude de Van de Meent *et al.* [2013] et à 2 ans dans l'étude d'Al Muderis *et al.* [2016]. Les résultats de l'étude sont détaillés dans le [tableau 15](#).

Tableau 15 Résultats au suivi de 5 ans avec l'implant ILP [Reetz *et al.*, 2020]

Innocuité (n = 39)	2/39 (5 %) ont demandé de retirer leur implant à cause de douleurs persistantes après 24 et 26 mois (l'implant est resté à l'intérieur de l'os et, après 5 ans, un patient utilisait des prothèses à emboîture et l'autre était en fauteuil roulant). 1/39 (3 %) a eu une perte aseptique à 1 an. 2/39 (5 %) ont eu un bris de l'implant à 48 et 57 mois après l'OI et ont eu de nouveaux implants (OPL). 30/39 (77 %) ont eu des infections (156 événements) dont la majorité étaient de grades 1 et 2 (148/156 (95 %)) et 8/156 (5 %) infections étaient de grade 3. Les infections surviennent dans les 2 premières années (79/148 (53 %) pour les grades 1-2) et (6/8 (75 %) pour les grades 3). 9/39 (23 %) ont eu des bris des composants de la prothèse. 14/39 (36 %) ont eu un remodelage des tissus mous (une trentaine de fois au total et 1 patient a dû le faire 9 fois). 8/39 (21 %) ont eu une hypergranulation du tissu au stoma.
Efficacité et qualité de vie	- Le score d'utilisation de la prothèse du Q-TFA augmente significativement ($p < 0,001$). - Le score global du Q-TFA augmente significativement ($p < 0,001$).

Abréviations : n : nombre de patients; OI : ostéointégration; OPL : *osseointegrated prosthetic limb*; Q-TFA : questionnaire pour les personnes vivant avec une amputation transfémorale (*Questionnaire for Persons with a Transfemoral Amputation*).

5.1.2.2.5 Suivi de 5 à 12 ans avec 58 patients ayant reçu l'implant ILP

L'étude de Mohamed *et al.* [2022] est une suite de l'analyse rétrospective des 58 patients, âgés en moyenne de 51 ± 13 ans, avec une amputation transfémorale (1 bilatéral) ayant reçu l'ILP aux Pays-Bas entre 2009 et 2015 (même cohorte que celles décrites dans les études précédentes). Les données de suivi ont été incluses jusqu'en janvier 2021. Les auteurs ont rapporté que le temps médian de survie de l'implant était de 6 ans. Après 9 ans, le taux de survie de l'implant ILP était de 78 % (IC à 95 % [58-89 %]). L'étude a soulevé que les échecs d'OI observés dans ce suivi étaient corrélés avec l'utilisation d'un implant trop petit. D'ailleurs, 12 % des patients qui ont eu un implant de type IPL ont dû changer pour un implant OPL à cause d'un échec d'OI. Selon les auteurs, un implant avec un diamètre plus large était nécessaire, car l'implant IPL avait altéré l'espace intramédullaire du fémur chez ces patients. Les complications sont détaillées dans le [tableau 16](#).

Tableau 16 Résultats de suivi > 5 ans avec l'implant ILP [Mohamed *et al.*, 2022]

Innocuité	▪ 20/58 (34 %) ont eu un échec de l'OI : – 7/58 (12 %) ont eu une défaillance de l'implant intramédullaire causant 6 bris de l'implant et 1 perte septique qui a été suivie pendant 5 ans sans complications. Ces patients ont eu une révision 7 à 11 mois après cet échec; – 13/58 (22 %) ont eu un bris de l'adaptateur du cône double. Les adaptateurs ont été changés en consultation externe, sans anesthésie (1 seul a été changé en salle d'opération sous anesthésie générale et avec une admission d'un jour à l'hôpital). ▪ 2/58 (3 %) ont choisi de faire enlever leur implant après 24 et 26 mois à cause de douleurs non spécifiques, sans signe d'infection ou d'échec d'OI. Il n'y a pas eu de complications par la suite.
------------------	--

Abréviations : n : nombre de patients; OI : ostéointégration.

5.1.2.3 Analyses comparatives des implants de type *press-fit* avec les prothèses à emboîture

L'étude observationnelle d'Orgel *et al.* [2021] a mesuré le niveau d'ostéoperception dans 3 groupes de patients (25 patients par groupe) âgés en moyenne de $42,8 \pm 16,6$ ans : des patients avec une amputation transfémorale ayant reçu une PAO, des patients portant une prothèse à emboîture ou des patients n'ayant pas d'amputation (famille des patients ou employés de la clinique). Ces groupes n'ont pas été randomisés et les patients ne pouvaient pas voir (vision cachée) les différents tests d'ostéoperception effectués (identification du niveau de pression de différentes balles de composition variable qui sont appliquées sur le pied prothétique). Le type de l'implant *press-fit* reçu n'est pas précisé. Les auteurs démontrent une meilleure ostéoperception dans le groupe de patients ayant reçu une PAO comparativement à ceux portant une prothèse à emboîture ($p < 0,001$). L'ampleur de cette perception tactile n'est évidemment pas comparable à celle ressentie chez les personnes non amputées. Une meilleure mobilité des patients portant une PAO est observée par rapport à ceux portant une prothèse à emboîture, d'après les scores issus du questionnaire PMQ 2.0⁴¹ ou de l'échelle *K-level*⁴².

L'étude de Pospiech *et al.* [2020] rapporte des résultats différents après un suivi moyen de $66,8 \pm 42,4$ mois. Comparativement aux scores obtenus chez les patients portant une prothèse à emboîture ($n = 17$, âgés en moyenne de $47 \pm 12,3$ ans), ceux portant une PAO ($n = 22$, âgés en moyenne de $48,7 \pm 8,3$ ans) ont des résultats significativement meilleurs seulement pour les scores de satisfaction générale et ceux associés aux problèmes de la prothèse issus du Q-TFA ($p = 0,022$), mais pas pour les scores de mobilité et d'utilisation de la prothèse. De plus, les scores de qualité de vie issus des

⁴¹ PMQ 2.0 : questionnaire prédictif de la mobilité de la personne amputée. Disponible sur ce site : <http://www.aqipa.org/aqipa/files/12/12e286fd-531a-4145-8d1f-c037c51ea03e.pdf>.

⁴² *K-level* : système de notation, de K0 à K4, qui indique le potentiel de réadaptation d'une personne, notamment en ce qui a trait à l'utilisation d'une prothèse (0 indiquant une incapacité à se mobiliser et 4, un potentiel de mobilisation qui surpasse les compétences de base en mobilité).

questionnaires EQ-5D-3L et EQ-5D-5L⁴³ n'ont montré aucune différence entre les deux groupes. Les auteurs ont cependant soulevé que la cohorte de patients avec une prothèse à emboîture présentait des scores de qualité de vie étonnamment élevés, laissant supposer qu'ils étaient confortables avec leur prothèse. De plus, les patients utilisaient des prothèses de type MPK (prothèse de genou motorisée) reconnues pour améliorer la mobilité et la sécurité des patients [Sawers et Hafner, 2013]. L'étude de Gailey *et al.* (2022) a aussi démontré qu'il n'y avait aucune différence dans les scores de mobilité et d'équilibre entre un groupe de patients ayant reçu une PAO (n = 15) et ceux portant des prothèses à emboîture (n = 15). Les auteurs ont précisé que le groupe de patients avec des prothèses à emboîture ne présentait pas de complications et de limitations avec celles-ci. Or, dans la majorité des études cliniques, les patients sont comparés à leur état de base dans lequel ils avaient des complications liées au port des prothèses à emboîture, ce qui ne permet pas d'évaluer adéquatement l'efficacité des PAO, selon les auteurs. C'est pourquoi ils concluent que les PAO peuvent être une alternative pour les patients qui ne peuvent pas, ou plus, porter des prothèses à emboîture.

5.1.2.4 Changements morphologiques de l'os après l'ostéointégration des implants ILP ou OPL

L'étude de Thomson *et al.* [2019] a évalué les différences de densité osseuse entre les patients, âgés en moyenne de 51 ± 13 , 5 ans, qui ont reçu un implant ILP (n = 15) ou un implant OPL de type A, qui est un des implants les plus utilisés pour les fémurs longs (n = 13), entre 2010 et 2016. Pour cela, une radiographie était réalisée à la base (< 6 mois [$0,4 \pm 0,5$ an] après l'OI) puis aux suivis (> 24 mois [$3 \pm 0,8$ an]). Leurs résultats ont montré que, dans les deux groupes, un changement de densité osseuse était statistiquement observé à différents endroits du fémur. Le groupe ayant reçu l'ILP avait une diminution de la densité osseuse plus importante que le groupe ayant reçu l'OPL. De plus, la couverture minérale osseuse longitudinale était plus élevée dans le groupe OPL que dans le groupe ILP, à la base et au terme du suivi. L'épaisseur corticale de l'os autour de l'implant était aussi augmentée dans le groupe OPL alors qu'elle diminuait dans certaines zones pour l'ILP. Aucun patient n'a perdu son implant ou l'a brisé au cours de l'étude. L'implant ILP est constitué d'un alliage cobalt-chrome avec un module d'élasticité de 190 GPa (gigapascals), tandis que l'OPL est constitué d'un alliage Ti6Al4V avec un module d'élasticité de 110 GPa. Selon les auteurs, l'ILP est un implant intrinsèquement plus rigide que l'OPL, ce qui peut produire plus de contraintes mécaniques pour l'os ostéointégré. Avec son alliage en titane, l'implant OPL correspond mieux au module d'élasticité de l'os. Selon eux, les résultats mettent en évidence une préoccupation majeure, car une diminution de la densité osseuse dans les régions distales pourrait être liée au descellement de l'implant et à une éventuelle fracture.

⁴³ EQ-5D : questionnaire qui permet d'évaluer la santé générale du patient et sa qualité de vie à travers 5 dimensions : mobilité, soins personnels, activités habituelles, douleur/inconfort et anxiété/dépression.
EQ-5D-3L (*EuroQol Group- 5 dimensions-3 levels*) : les 5 dimensions comportent chacune 3 niveaux : aucun problème, quelques problèmes légers et problèmes extrêmes.
EQ-5D-5L (*EuroQol Group- 5 dimensions-5 levels*) : les 5 dimensions comportent chacune 5 niveaux : aucun problème, problèmes légers, problèmes modérés, problèmes graves et problèmes extrêmes.

L'étude d'Orgel *et al.* [2020] a fait une analyse rétrospective de 37 patients, âgés en moyenne de 52,2 ans (30-79 ans), avec une amputation transfémorale (3 bilatéraux) qui ont reçu un implant ILP ou les générations précédentes EEFP, entre 2007 et 2013, afin d'évaluer les changements morphologiques du fémur à l'interface implant/os. Ces patients avaient un suivi de 3 mois, 12 mois et 3 ans. L'étude a démontré que 100 % des patients présentaient des changements structuraux distaux et/ou latéraux du fémur (> 1 millimètre (mm)) par radiographie. Une hypertrophie ou une atrophie du fémur était confirmée pour 42,5 et pour 37,5 % des patients, respectivement. Ces changements restaient toutefois non significatifs au cours du suivi de 3 ans.

Dans l'étude de Mohamed *et al.* [2022] décrite précédemment, les auteurs ont mentionné qu'à partir de 2015, les Pays-Bas ont commencé à traiter leurs patients avec l'implant OPL. Avant 2015, ce pays utilisait l'implant IPL [Frolke *et al.*, 2017] et les auteurs ont spécifié que c'est à cause des bris qui sont survenus sur cet implant [Reetz *et al.*, 2020] qu'ils ont décidé d'utiliser le modèle OPL.

5.1.2.5 Fractures du fémur associées aux implants de type *press-fit*

L'étude de Hoellwarth *et al.* [2020a] a rétrospectivement analysé les événements de fracture osseuse liés à l'OI dans l'ensemble des 458 patients, âgés en moyenne de 48,3 ans (22,6-64,5 ans), ayant reçu un implant de type *press-fit* (518 procédures d'OI au total) entre 2010 et 2018 en Australie. Parmi ces patients, 313 ont eu un implant au niveau transfémoral (34 bilatéraux) et 137 au niveau transtibial (16 bilatéraux).

L'étude révèle que les fractures recensées étaient toutes au niveau du fémur. Un total de 22 fractures du fémur a été comptabilisé pour l'ensemble des patients ayant reçu un implant (22/518 (4,2%)), ce qui représente 6,3 % des cas de fracture sur les 347 patients avec une amputation transfémorale. D'après l'étude, les fractures sont majoritairement survenues dans la première année suivant l'OI, dont 6/518 (27 %) entre 0 et 3 mois, 9/518 (41 %) entre 4 et 6 mois, 4/518 (18 %) entre 7 et 12 mois et 3 (14 %) après 48 mois. Les fractures étaient toutes liées à une chute de la hauteur des patients. Les auteurs ont observé un taux de fracture plus élevé chez les patients qui ont un implant à la fois au niveau du fémur et au niveau du tibia controlatéral. Selon l'étude, les fractures n'ont pas eu d'impact sur la mobilité des patients puisque la majorité de ceux-ci (18/22 (81,8%)) utilisaient couramment leur prothèse sans contraintes de temps (≥ 16 h par jour) au moment de l'étude. Leurs scores fonctionnels issus du *K-level* n'avaient pas non plus diminué.

Les éléments suivants n'étaient pas des facteurs de risque de fractures du fémur selon les auteurs : le délai entre l'amputation et l'OI ($p = 0,974$), l'âge ($p = 0,331$), le type d'implant ($p = 0,984$), l'OI en 1 ou 2 chirurgies ($p = 0,802$), l'OI unilatéral ou bilatéral/duo OI fémur et tibia ($p = 0,083$). Cependant, ils ont souligné que le surpoids pouvait augmenter le risque de fracture puisque, selon leur analyse, chaque kilo au-dessus de 80,4 kg confère 1,02 fois plus de risque de fracture fémorale (IC à 95 % [1,00-1,05]). Ils ont aussi démontré que les femmes avaient 3,89 fois plus de risque que les hommes (IC à 95% [1,34-10,4]) d'avoir une fracture du fémur liée à l'OI. Les auteurs mentionnent que les femmes envisageant une procédure d'OI doivent être informées de ce risque de fracture élevé à la suite d'une chute.

L'étude d'Orgel *et al.* [2022] a aussi rétrospectivement analysé les patients, âgés en moyenne de 48,7 ans (45,4-52,1 ans), qui avaient un implant ILP et qui ont subi une fracture osseuse. Les auteurs ont voulu savoir si ces patients avaient été plus affectés dans leur fonctionnalité et leur mobilité comparativement aux patients n'ayant pas subi de fracture. Entre 2010 et 2022, les auteurs ont recensé 140 patients qui ont reçu une PAO en Allemagne. De ce total, 15 (11 %) patients (OI depuis $149,7 \pm 132,6$ mois) ont subi une fracture du fémur et 19 patients (OI depuis $167,5 \pm 150,2$ mois) n'en ont pas eu. L'étude démontre qu'il n'y a aucune différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne les scores de fonctionnalité issus du questionnaire PMQ 2.0 ou issus de l'échelle *K-level*. Les auteurs concluent que les fractures osseuses n'aggravent pas nécessairement le pronostic de l'OI.

5.1.2.6 Analyse des cas d'ostéointégration chez les patients avec une amputation transtibiale

L'Australie a amorcé en 2014 une étude prospective visant à évaluer spécifiquement l'OI pendant un minimum de 2 ans (2-8 ans) chez les patients avec une amputation transtibiale [Haque *et al.*, 2020]. Cette étude devait être complétée en 2022. L'étude d'Atallah *et al.* [2017] mentionne que plus de 60 patients avec une amputation transtibiale auraient reçu une PAO dans le centre d'expertise en OI australien.

L'étude de Leijendekkers *et al.* [2019] a rapporté des résultats d'innocuité stratifiés selon le type d'amputation, transfémorale ($n = 31$) ou transtibiale ($n = 9$), des patients âgés de 55,5 ans (médiane) (25^e percentile : 43,3; 75^e percentile : 59). Les patients avec une amputation transtibiale ont reçu un implant sur mesure et ceux avec une amputation transfémorale ont reçu soit un implant IPL, soit un implant OPL. Deux chirurgies ont été réalisées, espacées de 6 à 8 semaines. Les patients ont été suivis pendant un an après leur OI qui a été effectuée entre 2014 et 2016 aux Pays-Bas. L'étude a montré certaines différences dans les résultats, notamment en ce qui concerne le temps de réadaptation, qui était plus court pour les patients avec une amputation transtibiale, et l'intensité des douleurs après l'OI, qui était aussi moindre chez ces derniers. Les détails sont précisés dans le [tableau 17](#). Les auteurs ont tout de même précisé que les patients avec une amputation transtibiale avaient déjà une meilleure fonctionnalité avant l'OI, par rapport aux patients avec une amputation transfémorale. Pour ce qui est du type d'implant, les auteurs ont relevé que les patients avec un implant OPL ont eu moins d'infections superficielles des tissus mous (5/22 (23 %)) que ceux qui ont reçu l'implant ILP (8/18 (44 %)).

Tableau 17 Résultats de l'OI chez des patients avec une amputation transtibiale [Leijendekkers et al., 2019]

	Patients avec une PAO transfémorale (n = 31, 2 bilatéraux)	Patients avec une PAO transtibiale (n = 9)
Innocuité	20/31 (65 %) ont eu des douleurs dont l'intensité était de 3,8 pts. 19/31 (61 %) n'ont eu aucune complication majeure.	2/9 (22 %) ont eu des douleurs dont l'intensité était de 1,2 pt. 4/9 (44 %) n'ont eu aucune complication majeure.
	28/39 (72 %) ont eu des douleurs au membre ayant reçu une PAO à 6 mois, qui persistent chez 22/40 (55 %) à 1 an. 3/40 ont eu des bris de composants (double cône de la prothèse externe), remplacés avec succès. 2/40 ont eu des fractures osseuses dues à une chute, traitées avec succès.	
Efficacité et qualité de vie	10/31 (32 %) étaient en fauteuil roulant avant l'OI, aucun après 1 an de suivi. Temps médian de réadaptation : 24 sem. [6-12 sem.]	2/9 (22 %) étaient en fauteuil roulant avant l'OI, aucun après 1 an de suivi. Temps médian de réadaptation : 9 sem. [3-22 sem.].
	- Amélioration significative du temps de port de la prothèse ($p < 0,001$), du confort de la prothèse ($p < 0,001$), du test TUG[†] ($p = 0,005$) et des scores issus du questionnaire HRQoL[‡] ($p < 0,001$). - Pas de différence dans les scores du 6MWT[‡] ($p = 0,038$). 39/40 patients confirment leur choix d'avoir eu une PAO à 6 et 12 mois de suivi.	

Abréviations : n : nombre de patients; OI : ostéointégration; pt(s) : point(s); PAO : prothèse à ancrage osseux.

[†] TUG : test chronométré du lever de chaise (*Timed Up and Go*). Il s'agit d'un instrument clinique mesurant la mobilité de base (se lever d'une chaise, marcher, se retourner puis se rasseoir). Disponible sur ce site : <https://cnfs.ca/agees/images/documents/Test-du-lever-et-marcherTUGv2-.pdf>.

[‡] HRQoL : questionnaire évaluant la qualité de vie à travers 4 dimensions : physique, émotionnelle, sociale et environnementale (*Health-Related Quality of Life*).

[‡] 6MWT : test de marche de 6 minutes (*Six Minute Walk Test*). L'objectif de ce test est de marcher aussi vite que possible pendant 6 minutes. À la fin du temps, la distance parcourue est mesurée.

Deux autres études ont aussi rapporté des résultats concernant les patients avec une amputation transtibiale qui ont une maladie vasculaire périphérique. L'étude d'Atallah et al. [2017] a suivi 5 patients, âgés entre 56 et 84 ans, sur un an et l'étude d'Akhtar et al. [2021] a suivi 4 de ces mêmes patients et en a ajouté 2 autres (n = 6 patients au total âgés entre 36 et 84 ans) avec un suivi de 3 ans à 5 ans (OI entre 2014 et 2016). Les 2 nouveaux patients ont reçu un implant OPL selon le programme accéléré OGAAP-2 (1 seule chirurgie). Le [tableau 18](#) présente les résultats liés à ces patients au dernier suivi de 5 ans.

Tableau 18 Résultats de l'OI chez des patients avec une amputation transtibiale et une maladie vasculaire périphérique [Akhtar *et al.*, 2021]

Innocuité	▪ 1/6 (17 %) a eu une exposition de l'os tibial au niveau du stoma mais qui n'a pas entraîné de complication. ▪ 3/6 (50 %) ont eu des infections superficielles des tissus mous traités avec 1-2 traitements d'antibiotiques oraux. ▪ 1/6 (17 %) décès. Ce patient, une femme âgée de 56 ans, avait des comorbidités et a développé une infection profonde 2,8 ans suivant l'OI qui n'a pas pu être contrôlée (colonisation du stoma par <i>Pseudomonas</i> et développement d'une résistance à l'antibiotique ciprofloxacine). L'implant a été retiré et la patiente a dû subir une réamputation plus haute, au niveau du genou. Deux jours après cette chirurgie, la patiente est décédée. Une évaluation post-mortem a identifié la cause du décès comme étant liée à une infection aiguë du myocarde due à une arthrosclérose coronaire sévère.
Efficacité et qualité de vie	▪ 5/6 (83 %) peuvent marcher avec leur PAO alors qu'ils étaient en fauteuil roulant avant (4 sans aide et 1 avec un déambulateur). Une amélioration de la qualité de vie à 12 mois est observée avec les scores du SF-36 sauf pour la composante mentale dont les scores n'ont pas changé par rapport à l'état de base des patients (avant l'OI).

Abréviations : n : nombre de patients; OI : ostéointégration; PAO : prothèse à ancrage osseux; SF-36 : questionnaire évaluant la qualité de vie (36-Item short survey).

5.1.2.7 Analyse des cas d'ostéointégration chez les patients avec un court fémur résiduel

L'étude de Atallah *et al.* [2020] a évalué les risques et bénéfices de l'OI chez les patients, âgés en moyenne de 54 ans (20-86 ans), qui ont un os résiduel très court et qui représentaient, selon les auteurs, un certain défi en matière d'OI. Pour ces cas particuliers, tout comme pour les amputations transtibiales, des implants sur mesure ont été développés. Les résultats ont été comparés à ceux obtenus avec les implants pour les longs fémurs (OFI-C ou OPL). Les patients avec différents niveaux d'amputation : transfémoral (n = 66, 3 bilatéraux), transtibial (n = 20, 1 bilatéral), au niveau du genou (n = 3) et sans amputation, mais avec une jambe non fonctionnelle (n = 1), ont été suivis pendant un an après avoir reçu leur implant entre 2015 et 2018 aux Pays-Bas. Ces patients ont eu 2 chirurgies à un intervalle de 6 à 8 semaines, mais un petit groupe de patients (nombre non spécifié) n'ont eu qu'une chirurgie (programme OGAAP-2). L'étude mentionne que 55 patients ont reçu un implant OFI-C (long fémur), 17 ont eu OFI-Y (courts fémurs) et 22 ont eu OTI (tibia). L'étude a analysé un total de 88 patients. Les auteurs ont rapporté qu'au suivi de 1 an, tous les patients étaient mobiles et utilisaient leur PAO. Le détail des résultats selon le type d'implant est résumé dans le [tableau 19](#).

Tableau 19 Résultats de l'OI chez des patients avec un court fémur ou une amputation TTA [Atallah et al., 2020]

Fémur long (OFI-C) n = 52	Fémur court (OFI-Y) n = 16	Tibia (OTI) n = 20
4/52 (8 %) infections de grade 1 4/52 (8%) infections de grade 2 1/52 (2 %) bris de composants 2 fractures (hanche (1), vertèbre lombaire (1)) à cause d'une chute - Amélioration significative des scores Q-TFA-PUS[†] ($p < 0,01$) - Amélioration significative des scores Q-TFA-GS[†] ($p < 0,01$)	3/16 (19 %) infections de grade 1 2/16 (13 %) infections de grade 2 2/16 (13 %) bris de composants 1/16 remodelage des tissus mous - Amélioration significative des scores Q-TFA-PUS ($p < 0,01$) - Amélioration significative des scores Q-TFA-GS ($p < 0,01$)	4/20 (20 %) infections de grade 1 4/20 (20 %) infections de grade 2 1/20 (5 %) infection de grade 4 menant au retrait de l'implant et à une amputation transfémorale* 1/20 (5 %) bris de composants - Amélioration significative des scores Q-TFA-PUS ($p < 0,01$) - Amélioration significative des scores Q-TFA-GS ($p < 0,01$)

Abréviations : n : nombre de patients; OI : ostéointégration.

* Le patient avait une maladie artérielle occlusive chronique, mais il avait une pulsation fémorale palpable. Un mois après l'OI, il a développé une occlusion complète de l'artère fémorale. L'étude incluait 12/90 patients ayant eu recours à une OI avec un historique de maladie vasculaire périphérique. Ces patients devaient passer au préalable plusieurs examens médicaux, dont une ultrasonographie.

[†] Q-TFA : questionnaire pour les personnes vivant avec une amputation transfémorale qui évalue 4 dimensions : utilisation de la prothèse, mobilité avec la prothèse, problème lié à la prothèse et satisfaction globale (*Questionnaire for Persons with a Transfemoral Amputation*). Disponible sur ce site : <https://www.rehab.research.va.gov/jour/04/41/5/pdf/hagbergAppndx.pdf>.

Q-TFA-PUS : évaluation de l'utilisation de la prothèse (Prosthetic Use Scores of Questionnaire for Persons with a Transfemoral Amputation).

Q-TFA-GS : évaluation de l'état général (General Score of Questionnaire for Persons with a Transfemoral Amputation).

5.1.2.8 Analyse des cas d'ostéointégration chez les patients avec une amputation au niveau du genou

L'étude de Akhtar *et al.* [2022] a ciblé un autre cas particulier de patients, âgés en moyenne de 33,7 ans (46-78 ans), qui ont subi une amputation à la suite d'une arthroplastie totale du genou (remplacement du genou). L'infection de l'articulation du genou est une complication grave qui peut survenir à la suite d'une arthroplastie et mener à une amputation. Seulement 25 % de ceux qui subissent une amputation sont capables de marcher avec une prothèse à emboîture à cause de problèmes d'ajustement ou d'irritation de la peau, selon les auteurs de cette étude. D'après eux, la PAO peut être une alternative aux prothèses à emboîture pour ces patients. Un total de 10 patients a été évalué sur une période de 2 ans. Ces patients ont reçu un implant OPL en une seule chirurgie avec le programme accéléré OGAAP-2. Les résultats de l'étude révèlent que 7/10 (70 %) patients ont eu au moins une chirurgie additionnelle, en plus de celle de l'OI, et la moitié (5/10 (50 %)) ont dû en subir de multiples (au moins 1 débridement ou 1,3 remodelage des tissus mous par patient). Un patient a perdu son implant à cause d'une fracture osseuse périprothétique après une chute, un an après l'OI. La fracture de ce patient a été traitée par une chirurgie, mais il a développé une infection plus de 7 ans après celle-ci et l'implant a dû être retiré. Un espaceur contenant des antibiotiques a été placé après l'explantation et le patient était à nouveau mobile par la suite. Au terme du

suivi, 9/10 (90 %) étaient mobiles avec leur PAO alors que 6 étaient en fauteuil roulant avant l'OI ($p = 0,003$). Selon les auteurs, leurs résultats confirment que l'OI a permis d'améliorer la mobilité des patients avec une amputation au niveau du genou comparativement à leur état de base lorsqu'ils avaient des prothèses à emboîture.

5.1.2.9 Analyse des cas d'ostéointégration en une seule chirurgie avec le programme OGAAP-2

Trois études décrites précédemment [Akhtar *et al.*, 2022; 2021; Atallah *et al.*, 2017] ont rapporté des données concernant des patients qui avaient reçu une PAO en une seule chirurgie. L'étude de Reif *et al.* [2021] a rétrospectivement analysé 31 patients avec une amputation transfémorale ($n = 18$, âgés en moyenne de $49,6 \pm 12,0$) ou transtibiale ($n = 13$, âgés en moyenne de $51,3 \pm 14,1$) qui ont reçu un implant OPL à partir de 2017 et ont été suivis en moyenne pendant $21,1 \pm 9,2$ mois. Sur les 31 patients, 28 ont eu une seule chirurgie pour mettre en place la PAO (15/18 patients avec une amputation transfémorale et 13/13 avec une amputation transtibiale). Selon les auteurs, le temps moyen d'ostéointégration de la PAO était plus court pour les patients avec une amputation transfémorale ($8,6 \pm 3,4$ semaines) que pour ceux avec une amputation transtibiale ($10,0 \pm 3,0$ semaines). Par rapport à l'état de base des patients, une amélioration significative de leur fonctionnalité a été observée après la mise en place de la PAO selon les scores du Q-TFA, du LD-SRS⁴⁴, du PROMIS et des tests 2 et 6MWT. En revanche, les scores concernant la santé mentale issus du LD-SRS et ceux de la douleur issus du LD-SRS et du PROMIS n'ont pas été significativement améliorés. Parmi les complications, 2 patients ont dû faire retirer leur implant. Pour un patient, la PAO transtibiale a été retirée à cause d'une infection pour laquelle un traitement antibiotique par *i.v.* n'a pas fonctionné. Pour l'autre patient, la PAO transtibiale s'est délogée de l'os à cause d'un problème d'ostéoporose. Pour les deux patients, une nouvelle PAO a été réimplantée 5 et 9 mois plus tard, respectivement. Au total 15/31 (48 %) patients ont eu une infection (23 infections au total) au cours du suivi qui a été traitée par un antibiotique oral dans 21 cas et par un antibiotique *i.v.* dans 2 cas. Le détail des résultats est résumé dans le [tableau 20](#).

⁴⁴ LD_SRS : questionnaire qui évalue la fonctionnalité, la douleur, l'estime de soi et la santé mentale (*Limb Deformity-Scoliosis Research Society*).

Tableau 20 Résultat de l'OI en une seule chirurgie avec le programme OGAAP-2

Innocuité	▪ 23 infections du tissu mou chez 15/31 (48 %) patients : – 6/13 (46 %) patients avec des PAO transtibiales ont eu 8 infections; – 6/8 infections ont été traitées par des antibiotiques oraux et 2/8 par <i>i.v.</i> Un patient a été traité 2 fois par <i>i.v.</i> et a dû subir ensuite une chirurgie des tissus mous pour traiter l'infection. Un patient avec une infection a eu l'implant retiré et a pris des antibiotiques pendant 6 semaines. Il a reçu un nouvel implant 5 mois après et n'a pas eu de complications ensuite; – 9/18 (50 %) patients avec des PAO transfémorales ont eu 15 infections; – 15/15 infections ont été traitées par des antibiotiques oraux. ▪ 8 bris des composants de la PAO (6 pour des PAO transfémorales et 2 pour des PAO transtibiales). Ceux-ci ont été remplacés (2 réparés par une chirurgie). ▪ 2 fractures fémorales chez les patients avec des PAO transfémorales qui ont requis une chirurgie pour une fixation interne. ▪ 1 patient avec une PAO transfémorale a eu une révision des tissus mous. ▪ 1 patient avec une PAO transtibiale a eu une perte spontanée de l'implant due à l'ostéoporose (l'implant s'est délogé de l'os). Le patient a reçu un nouvel implant, plus large, 9 mois plus tard et n'a pas eu d'autres complications au suivi.
Efficacité et qualité de vie	▪ 23 patients utilisaient des prothèses à emboîture avant l'OI. ▪ Amélioration significative dans tous les domaines du Q-TFA*. ▪ Amélioration significative dans tous les domaines du LD-SRS[†] sauf pour les composantes évaluant la santé mentale et la douleur. ▪ Amélioration significative dans tous les domaines du PROMIS[‡] sauf pour la composante de l'intensité de la douleur. ▪ Amélioration significative du 2MWT[¶] et du 6MWT[¶]. Parmi les patients avec une PAO transfémorale, 4 utilisaient des béquilles, 4 utilisaient une canne et 6 étaient mobiles sans assistance. Parmi les patients avec une PAO transtibiale, 11 étaient mobiles sans assistance.

Abréviations : OI : ostéointégration; PAO : prothèse à ancrage osseux.

[†] Q-TFA : questionnaire pour les personnes vivant avec une amputation transfémorale qui évalue 4 dimensions : utilisation de la prothèse, mobilité avec la prothèse, problème lié à la prothèse et satisfaction globale (*Questionnaire for Persons with a Transfemoral Amputation*). Disponible sur ce site : <https://www.rehab.research.va.gov/jour/04/41/5/pdf/hagbergAppndx.pdf>.

[‡] LD_SRS : questionnaire qui évalue la fonctionnalité, la douleur, l'estime de soi et la santé mentale (*Limb Deformity-Scoliosis Research Society*).

[‡] PROMIS : questionnaire générique sur la santé perçue (*patient reported outcomes measurement information system*)

[¶] 2 ou 6MWT : test de marche de 2 ou 6 minutes (*Two or Six Minute Walk Test*)

5.1.3 Évaluation du risque de décès liés à l'ostéointégration des membres inférieurs

Des décès ont été rapportés dans 4 études précédemment décrites. Dans l'ensemble, les causes de ces décès ne sont pas détaillées, mais les auteurs mentionnent qu'ils ne sont pas liés à la procédure d'OI.

- L'étude de Hagberg et Branemark [2009] a rapporté 1 décès sur une cohorte de 14 patients ayant reçu l'implant OPRA entre 1990 et 1994, lors des premiers essais avant l'établissement du programme OPRA. La raison du décès n'est pas détaillée.

- L'étude de Hagberg *et al.* [2020] a rapporté 3 décès sur une cohorte de 111 patients ayant reçu l'implant OPRA après 15 ans de suivi. Les raisons des décès ne sont pas détaillées. L'étude de Hagberg *et al.* (2023) a rapporté 2 de ces 3 décès après un suivi de 10 ans de cette cohorte.
- L'étude d'Akhtar *et al.* [2021] a rapporté 1 décès sur une cohorte de 6 patients qui avaient une amputation transtibiale et une maladie vasculaire périphérique. Ce décès est survenu chez une femme âgée de 56 ans qui a reçu un implant OPL avec le programme OGAAP-2. Selon les auteurs, la patiente présentait des comorbidités et a développé une infection profonde 2,8 ans suivant l'OI. Une colonisation du stoma par *Pseudomonas* avait été identifiée, mais la patiente a développé une résistance à l'antibiotique ciprofloxacine. L'implant a été retiré et la patiente a dû subir une réamputation plus haute, au niveau du genou. Deux jours après cette chirurgie, la patiente est décédée. Selon les auteurs, une évaluation post-mortem a identifié la cause du décès qui était une infection aiguë du myocarde due à une arthrosclérose coronaire sévère.

L'étude de Hoellwarth *et al.* [2022] est la première grande étude observationnelle internationale qui s'est intéressée au risque de décès liés à l'OI et notamment à leur cause. L'étude a analysé un total de 485 patients qui ont reçu une PAO entre 2010 et 2021. Ces patients avec une amputation transfémorale ou transtibiale ont reçu leur PAO dans des centres de différents continents. L'étude ne stratifie pas les résultats selon les types d'implants utilisés. Ces patients avaient un suivi minimal de 10 ans.

Les résultats de l'étude montrent que 19/485 (4%) patients, âgés en moyenne de $61,2 \pm 12,4$ ans, sont décédés. De ces décès, 17/19 (89 %) étaient de causes non liées à l'OI (principalement de causes cardiaques), et 2/19 (11 %) étaient directement liés à l'OI. Les patients toujours en vie au moment de l'étude (466/485 (96 %)) étaient âgés en moyenne de $49,1 \pm 14,6$ ans,

Les décès liés à l'OI ($n = 2$) ont été associés à des complications infectieuses, dont un associé à un problème de santé préexistant qui a été exacerbé par l'OI (infarctus du myocarde après une chirurgie supplémentaire pour traiter une infection). Les auteurs ont rapporté qu'aucun décès n'est survenu pendant ou juste après les chirurgies d'implantation des PAO (aucun cas d'embolie pulmonaire, de détresse respiratoire, de complications cardiopulmonaires, vasculaires, urinaires ou associées à des infections postopératoires).

Deux principaux facteurs de risque ont été associés aux décès identifiés par cette étude :

- l'âge élevé des patients (rapport de risque : 1,06 [IC à 95 % [1,02-1,09];
- les raisons de l'amputation, notamment les causes vasculaires (rapport des cotes : 4,73 (IC à 95 % [1,35-16,56]) ou infectieuses (rapport des cotes : 3,87 (IC à 95 % [1,31 – 11,40])).

Sur un suivi minimal de 10 ans et sur un total de 485 patients ayant eu une PAO à travers le monde, les auteurs ont conclu que les décès demeurent très rares. La cause des décès survenus dans cette population de patients ayant reçu une PAO reste majoritairement non liée à la procédure d'OI.

5.1.4 Études cliniques actives ou à venir

Une recherche, disponible sur le portail de la U.S National Library of Medicine⁴⁵, a été effectuée afin de recenser les études cliniques traitant de l'OI selon leur statut (terminée, active ou en recrutement). Il y a présentement 7 études cliniques terminées, actives ou en recrutement (tableau 8 – annexe C-5 du document *Annexes complémentaires*).

Parmi elles, l'étude de Branemark ([NCT01725711](#)) sur le système OPRA qui a débuté en 1999 avec une cohorte de 51 patients continue d'être active jusqu'en 2027. Cette étude couvrira alors une période maximale de 20 ans. Les données ne seront cependant pas disponibles avant une dizaine d'années.

Deux études, comportant une trentaine de patients, ont pour objectif d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de 2 nouveaux implants, le système POP (*Percutaneous Osseointegrated Prosthesis*) ([NCT02564432](#)) et ITAP (*Intraosseous Transcutaneous Amputation Prosthesis*) ([NCT02491424](#)).

Une étude italienne ([NCT03836755](#)) évalue présentement la stabilité de l'implant transfémoral ou transhuméral (type non spécifié) par une analyse de stéréophotogrammétrie (RSA) selon la technique de Roentgen. C'est une technique de précision qui permet de mesurer la migration et le micromouvement en 3 dimensions d'une prothèse par rapport à l'os auquel elle est fixée. Des données de qualité de vie, d'évaluation de la douleur et de mobilité seront aussi collectées dans cette étude, qui vise un suivi de 2 ans.

Une autre étude italienne ([NCT04934839](#)) vise présentement à tester la fonction d'équilibre sur des patients ayant une PAO comparativement à ceux ayant une prothèse à emboîture. Cette comparaison se fait sur une seule expérimentation.

Finalement, une étude clinique ([NCT03720171](#)) est présentement active pour évaluer l'efficacité d'une version de qualité supérieure de l'implant OPRA. Ce nouveau système appelé e-OPRA est composé d'électrodes capables d'envoyer ou de recevoir un signal bioélectrique stable qui créent une interface de communication bidirectionnelle entre le squelette du patient et la prothèse externe. Ce système a pour objectif d'améliorer le contrôle des prothèses et d'avoir un impact favorable sur la mobilité et l'équilibre du patient, ce qui pourrait réduire les risques de chute et de fracture du fémur ou de bris de l'implant. La même équipe mène également une autre étude (en recrutement) avec les mêmes objectifs, mais sur des patients amputés au niveau transtibial (système TTeOPRA) ([NCT05249049](#)).

⁴⁵ [Site disponible ici : ClinicalTrials.gov.](#)

5.1.5 Perspectives des experts consultés sur les données cliniques issues de la littérature

Les experts sont d'avis que c'est sur le plan de la qualité de vie que les PAO peuvent avoir un impact favorable significatif. Ils ont toutefois soulevé que ce n'est pas avec les tests fonctionnels utilisés dans les études, tels que le 6MWT⁴⁶ ou le TUG⁴⁷, qu'un changement majeur peut être perçu. L'utilisation d'outils d'évaluation de l'état psychologique et de l'estime de soi, avant et après l'OI, a été suggérée par certains experts. Concernant les complications associées à l'OI, des experts s'attendent à ce que leur nombre augmente proportionnellement avec le suivi à plus long terme des patients. Ils ont, par ailleurs, été surpris du taux élevé de retrait de PAO après une quinzaine d'années, taux estimé à plus de 20 % dans l'étude de Hagberg *et al.* [2020]. Ils se sont notamment questionnés quant à l'impact de ces retraits sur la fonctionnalité et la qualité de vie des patients. Selon eux, les patients peuvent se retrouver dans une situation pire qu'avant l'OI, comme devoir subir une nouvelle amputation plus haute et être dans l'impossibilité de porter une prothèse à emboîture ou subir une amputation transfémorale alors qu'ils avaient une amputation transtibiale. Ils ont notamment soulevé que certains risques, dont ceux associés aux comorbidités qui surviennent avec l'âge, devraient être mieux anticipés et discutés avec le patient.

Les experts ont finalement mentionné que les complications à long terme devraient être mieux précisées et collectées dans les études, en particulier pour le nombre et le grade des infections et le devenir des patients qui ont eu un retrait d'implant. Ils ont, de plus, soulevé qu'aucune étude ne rapportait l'impact de l'utilisation à long terme d'antibiotiques pour traiter les infections récurrentes des patients ayant eu recours à une PAO (p. ex. les problèmes de résistance, les complications rénales, etc.). Ils ont néanmoins rappelé qu'il faut un compromis entre tout mesurer et collecter ce qui est réellement nécessaire, puisqu'une collecte exhaustive pourrait être éprouvante pour le patient.

5.2 Données cliniques issues de la clinique d'OI à Montréal

Deux rapports réalisés en novembre 2021 et janvier 2023 par l'équipe d'OI de Montréal ont été transmis au MSSS et à l'INESSS. En janvier 2023, le nombre de patients ayant reçu une PAO s'élevait à 41 (27 du Québec et 14 de l'Ontario). Une entente entre l'Ontario et le Québec permet aux patients ontariens d'être opérés au privé (procédure chirurgicale financée par l'Ontario), mais aussi de bénéficier de l'expertise de l'IRGLM pour le programme de réadaptation. Les données préliminaires issues de ces rapports sont synthétisées dans les sections ci-dessous.

⁴⁶ 6MWT : test de marche de 6 minutes (*Six Minute Walk Test*). L'objectif de ce test est de marcher aussi vite que possible pendant 6 minutes. À la fin du temps, la distance parcourue est mesurée.

⁴⁷ TUG : test chronométré du lever de chaise (*Timed Up and Go*). Il s'agit d'un instrument clinique mesurant la mobilité de base (se lever d'une chaise, marcher, se retourner puis se rasseoir). Disponible sur ce site : <https://cnfs.ca/agees/images/documents/Test-du-lever-et-marcherTUGv2-.pdf>.

5.2.1 Sélection des patients

Un total de 95 patients a été évalué à la clinique d'OI depuis 2019. D'après l'équipe, la pandémie de COVID-19 et le délestage des chirurgies ont eu un impact sur le nombre de patients évalués. Selon eux, les physiatres reçoivent de nombreuses demandes de patients souhaitant recevoir une PAO dans le cadre de leur pratique. En se basant sur les critères d'admissibilité, les physiatres effectuent un premier tri avant de les orienter vers la clinique d'OI.

Les patients provenaient de différentes régions du Québec (n = 56), de l'Ontario (n = 26), mais aussi d'autres provinces dont le nom n'est pas spécifié (n = 13). L'âge moyen des patients était de 45 ans. Le type d'amputation des patients était transfémoral dans 68 % des cas (65/95 patients) et transtibial dans 32 % des cas (30/95 patients). Un total de 3 patients présentait une amputation bilatérale. Les causes des amputations étaient majoritairement traumatiques.

En plus des critères d'admissibilité établis par l'équipe d'OI à Montréal pour recevoir une PAO (annexe D-1 du document *Annexes complémentaires*), les patients ont eu une évaluation fonctionnelle et psychologique. Les tests utilisés par l'équipe d'OI sont détaillés à l'annexe D-2 du document *Annexes complémentaires* et énumérés ci-dessous :

- tests de mobilité sans le port de la prothèse à emboîture (test AMPNoPRO) et avec celle-ci (test de profil prothétique de la personne amputée (PPA) et du questionnaire nommé *Prosthetic limb users survey* (Plus-M-12 questions));
- test psychologique nommé *Personality inventory assessment* (PAI),
- questionnaires pour l'évaluation de la qualité de vie (SF-36 et PEQ-12 questions sur la douleur).

Au total, 19 patients ont reçu un refus à la suite de l'évaluation. Les motifs de refus comprenaient : la longueur du segment, le tabagisme, un indice de masse corporelle élevé, un niveau fonctionnel élevé, des aspects psychologiques et d'autres motifs (non spécifiés).

5.2.2 Caractéristiques des patients acceptés pour recevoir une PAO

Sur les 95 patients évalués à la clinique, 66 ont été acceptés pour recevoir une PAO. De ces patients, 25 sont en attente pour la chirurgie.

En janvier 2023, 41 patients avaient reçu une PAO (27 de différentes régions du Québec et 14 de l'Ontario). Parmi ces patients, 30/41 ont reçu une PAO au niveau transfémoral et 11/41 au niveau transtibial, dont un patient sur ses deux tibias. La cause principale des amputations était traumatique pour 39/41 patients. Les autres causes étaient congénitale ou iatrogénique (complication à la suite d'une chirurgie du genou).

Le dernier rapport mentionne que 10 patients ont eu une acceptation conditionnelle à la résolution d'éléments physiques et psychologiques.

Le [tableau 21](#) rapporte l'ensemble de ces données.

Tableau 21 Décompte et statuts des patients évalués à la clinique d'OI de Montréal entre 2019 et 2023

Nombre de patients	Rapport de novembre 2021	Rapport de janvier 2023*
Évalués à la clinique	47	95 [△]
Acceptés	34	66
Opérés	24 (dont 6 Ontariens)	41 [†] (dont 14 Ontariens)
En attente d'une chirurgie	11	25
Acceptés sous conditions	< 5	10
Refusés	10	19

* Le rapport de janvier 2023 inclut les données du rapport de novembre 2021.

△ Provenance des patients évalués : Bas-Saint-Laurent, Saguenay, Capitale-Nationale, Mauricie, Estrie, Montréal, Outaouais, Abitibi-Témiscamingue, Chaudière-Appalaches, Laval, Lanaudière, Laurentides, Montérégie, Centre-du-Québec, Ontario, autres (hors Québec et Ontario).

† Provenance des patients opérés : Abitibi, Montérégie, Capitale-Nationale, Ontario, Laurentides, Laval, Mauricie, Lanaudière, Saskatchewan, Chaudière-Appalaches, Estrie, Montréal, Rive-Sud de Montréal, Bas-Saint-Laurent.

5.2.3 Suivi des patients ayant reçu une PAO à Montréal

Le délai d'attente pour la chirurgie est estimé à 269 jours selon le rapport réalisé en janvier 2023. Il était plus allongé pendant la pandémie entre 2019 et 2021 (453 jours). Pour les patients qui reçoivent un implant sur mesure, un délai de 3 mois est nécessaire pour la fabrication de celui-ci.

Une fois les patients opérés, la durée moyenne d'hospitalisation en réadaptation à l'IRGLM rapportée dans le dernier suivi est de 23 jours. Cette durée moyenne est toutefois plus courte pour les patients québécois (12,8 jours) que pour les patients ontariens, pour lesquels un séjour jusqu'à 4 semaines est prévu par l'entente. De retour à domicile, le patient poursuit une réadaptation intensive en externe. La durée de ce suivi en externe (entre le congé de l'IRGLM et la fin de la réadaptation intensive) était de 199 jours au premier suivi et a diminué à 95,8 jours au suivi de janvier 2023.

Un suivi des patients à 6 mois, 1 an et 2 ans post-chirurgie est ensuite effectué. L'ensemble des délais et des durées de suivi est présenté dans le [tableau 22](#).

Tableau 22 Détail des durées de suivi et des délais d'attente

	Rapport de novembre 2021 [†]	Rapport de janvier 2023 [‡]
Délai moyen d'attente pour l'évaluation	n.s.	43 jours
Délai moyen d'attente entre l'acceptation et la chirurgie	453 jours	269 jours
Délai de fabrication des implants sur mesure	n.s.	3 mois
Délai d'admission	n.s.	Pas de délai d'attente
Durée moyenne – Hospitalisation (en réadaptation)	15,7 jours	23 jours
Durée moyenne - Suivi externe (en réadaptation)	199 jours	95,8 jours
Durée du suivi à long terme	6 mois, 1 an et 2 ans	

Abréviation : n.s. : non spécifié dans le rapport.

[†] Ce rapport présentait uniquement des données des patients québécois.

[‡] Dans ce rapport, on ne précise pas s'il s'agit de données comptabilisant les patients québécois et ontariens, hormis pour la durée moyenne d'hospitalisation pour laquelle il est précisé que les 2 populations ont été considérées dans ce calcul.

5.2.3.1 Données d'efficacité

Afin d'évaluer l'impact de l'OI sur la mobilité et la qualité de vie des patients, certains tests ont été réalisés avant la chirurgie puis à 6 mois, 1 an et 2 ans de suivi. Ces tests sont listés dans le [tableau 23](#).

Dans le rapport de janvier 2023, l'équipe d'OI a présenté des résultats sous forme de graphiques des tests de mobilité (AMPRO, 2MWT, 6MWT, TUG, L-test, score K, indice de capacité locomotrice) et du questionnaire de qualité de vie SF-36. Toutefois, les analyses présentées demeurent préliminaires, ce qui limite la portée des conclusions qui peuvent en être tirées.

Tableau 23 Détail des tests effectués par les patients avant et après la chirurgie

Liste des tests	Avant la chirurgie	Suivi après la chirurgie		
		6 mois	1 an	2 ans
Évaluation de la mobilité				
AMPRO	✓	✓	✓	✓
Distance de marche au 2MWT	✓	✓	✓	✓
Distance de marche au 6MWT	✓	✓	✓	✓
Score du TUG	✓	✓	✓	✓
L-test	✓	✓	✓	✓
Profil prothétique de la personne amputée (PPA)			✓*	✓*
Questionnaire Plus-M 12 questions	✓	✓	✓	✓
Évaluation de la qualité de vie				
TAPES-R 15 questions	✓		✓	✓
QTFA	✓		✓	✓
SF-36	✓		✓	✓
PEQ 12 questions sur la douleur	✓		✓	✓
PROMIS 8 items (satisfaction par rapport aux rôles sociaux)	✓	✓	✓	✓
EQ-5D-5L	✓	✓	✓	✓

Abréviations : AMPRO : test de mobilité avec prothèse (*Amputee mobility predictor*); PLUS-M : questionnaire de mobilité avec prothèse (*Prosthetic limb users survey of mobility*); EQ-5D-5L : questionnaire qui permet d'évaluer la santé générale du patient et sa qualité de vie à travers 5 dimensions : mobilité, soins personnels, activités habituelles, douleur/inconfort et anxiété/dépression. Les 5 dimensions comportent chacune 5 niveaux : aucun problème, problèmes légers, problèmes modérés, problèmes graves et problèmes extrêmes (*EuroQol Group- 5 dimensions-5 levels*); 2MWT : test de marche de 2 minutes (*Two Minute Walk Test*); 6MWT : test de marche de 6 minutes (*Six Minute Walk Test*); PEQ : questionnaire pour l'évaluation de la prothèse (*Prosthesis evaluation questionnaire*); PROMIS : questionnaire générique sur la santé perçue (*patient reported outcomes measurement information system*); QTFA : questionnaire pour les personnes avec une amputation transfémorale (*Questionnaire for Persons with a Transfemoral Amputation*); SF-36 : Questionnaire qui évalue 8 dimensions : perception de la santé générale, douleur corporelle, fonctionnement social, bien être émotionnel, énergie/fatigue, limitation des rôles due à un problème émotionnel, limitation des rôles due à un problème physique et fonction physique (*Short Form Health Survey-36*); TAPES-R : questionnaire sur l'adaptation psychosociale suivant l'amputation (*Trinity amputation and prosthesis experience scales revised*); TUG : test du lever de chaise (*time up and go*).

* Ces tests ont aussi été réalisés lors de l'évaluation d'admissibilité à la clinique d'OI.

5.2.3.2 Données sur les complications

Sur un suivi de 2 ans, en date de janvier 2023, 22/41 patients ont eu des complications. Ces complications, 27 au total, sont décrites dans le [tableau 24](#).

Tableau 24 Détail des complications survenues chez les patients ayant reçu une PAO

	Rapport de janvier 2023
Nombre de patients opérés	41
Nombre de patients avec des complications	22
Nombre total de complications	27
Fractures opératoires	10
Fractures postopératoires	< 5
Infections (type)	12 (n.s.)
Révision de stomie	< 5
Retrait de câbles de cerclage en raison de douleurs persistantes	< 5
Hématome	n.s.
Problème technique	n.s.
Problème de stomie	n.s.

Abréviation : n.s : non spécifié.

La complication la plus fréquente était des fractures pendant la chirurgie, lors de l'insertion de l'implant. Elles sont toutefois survenues en majorité au début du programme et, selon le rapport, des stratégies avaient été mises en place afin de pallier cette complication, parmi lesquelles la révision du protocole chirurgical/technique ainsi que la révision de la grosseur de l'implant utilisé. D'après l'équipe, ces fractures ont eu peu d'impact sur la réadaptation et la fonction des patients. La durée totale de la réadaptation a toutefois été allongée selon l'équipe.

Les rapports ne mentionnent pas les traitements et procédures ayant été utilisés pour la gestion des diverses complications, ni si celles-ci ont été résolues. Ces données préliminaires ne rapportent pas d'échec d'OI ou de retrait de l'implant.

5.2.4 Principaux constats et incertitudes

À la lumière des données transmises par l'équipe d'OI de Montréal, l'INESSS dresse les constats suivants :

- **Sélection des patients**

La sélection semble respecter les critères d'admissibilité établis par l'équipe d'OI et est alignée sur ce qui est rapporté dans la littérature. Aucun patient diabétique ou atteint d'une maladie vasculaire ne semble avoir été sélectionné. Le niveau fonctionnel des patients, qui est un facteur de risque de complications (fracture) chez les patients avec

une PAO, a été considéré lors de l'évaluation. De même, l'évaluation psychologique des patients, qui était un critère important à considérer selon les experts consultés, semble avoir été prise en compte par l'équipe d'OI. La population de patients référée et sélectionnée pour l'OI est géographiquement étalée à travers la province. Une proportion non négligeable de patients provenant de l'Ontario (n = 26) et même hors du Québec et de l'Ontario (n = 13) ont été évalués à la clinique de Montréal (56 patients évalués provenaient du Québec).

- **Résultats d'efficacité et de qualité de vie**

Comme mentionné précédemment, les analyses présentées dans les rapports demeurent encore préliminaires et ne permettent pas de tirer des conclusions.

Aucune donnée sur le type de prothèse utilisée par les patients pré- et post-OI n'a été spécifiée dans les rapports. Or, des données issues de la littérature laissent supposer que le type de prothèse utilisée par les patients, avant et après l'OI, est important à considérer lors de l'analyse des résultats d'efficacité, de qualité de vie et même d'innocuité. En effet, une partie du bénéfice fonctionnel observé après l'OI pourrait être associé à l'utilisation de prothèses plus sophistiquées et pas seulement à la procédure d'OI [Frossard *et al.*, 2022; Berg et Frossard, 2021].

- **Données sur les complications**

Un total de 27 complications chez 22/41 patients opérés ont été rapportées dans le dernier suivi réalisé par l'équipe. Ce suivi s'étale jusqu'à 2 ans pour un nombre de patients qui n'est cependant pas clairement précisé. Les fractures pendant la chirurgie sont les complications le plus fréquemment rapportées par l'équipe. La majorité de ces fractures se sont produites avant 2021 et des mesures avaient été prises pour diminuer ce risque. Il est à noter que la fracture périopératoire (pendant la chirurgie) est une complication très peu rapportée dans les études cliniques issues de la littérature, contrairement aux fractures liées aux chutes et aux infections. Ces dernières semblent être survenues peu fréquemment chez les patients ayant reçu une PAO à Montréal. Leur suivi n'est cependant que très court (< 2 ans) et les données probantes de la littérature indiquent qu'elles peuvent survenir plus tardivement (> 5 ans).

5.3 Perspectives issues du panel de patients vivant avec une amputation

Parmi les patients consultés par l'INESSS, une certaine proportion avait eu recours à l'intervention dans la clinique d'OI à Montréal. Il est à noter que la méthodologie des consultations comporte certains biais et limites. Ainsi, il est possible que les perspectives des patients rapportées ci-dessous ne soient pas nécessairement représentatives de l'ensemble des patients ayant eu recours à cette intervention.

Selon les patients consultés qui ont eu recours à la procédure à Montréal, la PAO fait une énorme différence comparativement aux prothèses à emboîture. Selon eux, la procédure a radicalement amélioré leur vie (« Je n'ai que du positif à dire sur l'ostéointégration. Ça a changé ma vie », « C'est vraiment comme si j'avais une jambe qui a poussé. »).

Plusieurs bénéfices ont été rapportés par les patients, entre autres une démarche plus naturelle, la flexibilité dans les déplacements, la facilité à mettre/enlever la prothèse externe, la possibilité de se baigner dans la mer et le fait de ne pas prévoir les activités quotidiennes en fonction de la prothèse. Dans l'ensemble, les patients ont mentionné être très informés des risques et limites associés à la PAO, notamment pour les risques de bris de l'implant ou d'infection. Certains mentionnent avoir changé leur style de vie pour être plus prudents, notamment en ce qui concerne les niveaux d'activité. De même, certains sont très précautionneux quant au nettoyage quotidien de la stomie. Des patients ont rapporté avoir eu quelques complications à la suite de la chirurgie, dont une sensibilité au niveau de la stomie, quelques sécrétions lors d'activités plus soutenues, une infection superficielle, un bris de composant et des douleurs à cause de la présence d'ostéoporose. Les patients ont tous rapporté avoir un bon suivi avec leur prothésiste de l'IRGLM depuis leur retour à domicile. Certains ont même affirmé avoir été rapidement pris en charge par leur prothésiste lors d'un cas d'urgence (bris de composant de la prothèse).

6 DIMENSION ÉCONOMIQUE

Principaux constats

- La revue de la littérature économique a permis de repérer des publications concernant l'efficacité de l'OI. Selon la seule étude économique recensée dans la littérature qui a été jugée transposable au contexte clinique québécois, l'implantation d'une PAO est associée à un ratio coût-utilité incrémental d'environ 100 000 \$ par QALY (*quality-adjusted life year*) comparativement à une prothèse conventionnelle sur un horizon temporel à vie.
- La technologie à l'étude serait plus coûteuse que la prothèse à emboîture, mais serait associée à des bénéfices supplémentaires.

Principales incertitudes

- Les conclusions d'efficacité rapportées pour l'OI sont conditionnelles au fait que les principaux paramètres affectant l'efficacité et les coûts demeurent, en pratique, dans les intervalles des valeurs considérées dans l'étude jugée transposable au contexte clinique québécois.
- En l'absence de données relatives à l'efficacité et au taux de complications liées à la procédure d'OI effectuée en une étape, celles associées à une procédure d'OI effectuée en deux étapes ont été utilisées dans l'analyse économique retenue [Ontario, 2019a]. Par conséquent, une incertitude réside quant à l'ampleur des résultats estimés.

6.1 Modèles économiques

La recherche documentaire a permis de recenser 1 rapport d'évaluation des technologies de la santé publié par QSSO (Qualité des services de santé Ontario ou HQO pour Health Quality Ontario)⁴⁸, 2 analyses de coûts [Frossard, 2017; Haggstrom E. E. *et al.*, 2013] ainsi que 3 études de type coût-utilité [Black *et al.*, 2022; Frossard L. A. *et al.*, 2018; Hansson *et al.*, 2018] portant sur l'efficacité des PAO chez les patients ayant subi une amputation d'un membre inférieur. Le [tableau 25](#) décrit les caractéristiques de chaque étude et présente les résultats des analyses de ces études. Le volet économique du rapport d'évaluation de l'efficacité publié par QSSO ainsi que les études de Black *et al.* [2022], Frossard L. A. *et al.* [2018] et Hansson *et al.* [2018] avaient pour objectif d'évaluer le rapport coût-efficacité des PAO chez les patients ayant subi une amputation d'un membre inférieur, selon la perspective des systèmes de soins de santé ontarien, suédois, australien et américain, respectivement. Les résultats de l'évaluation de la qualité de ces études, réalisée à l'aide de la grille *Critical Appraisal Skills Programme*® (CASP), sont présentés à l'annexe E du document *Annexes complémentaires*. Les coûts rapportés ont été convertis en dollars canadiens de 2022 en utilisant les taux de conversion selon la

⁴⁸ <https://www.hqontario.ca/Portals/0/documents/evidence/reports/hta-osseointegrated-prosthetic-implants.pdf>

parité du pouvoir d'achat du produit intérieur brut (PIB) ajusté à l'inflation à l'aide de l'outil IPC (indice des prix à la consommation) de la Banque du Canada.

6.2 Intrants cliniques et économiques

Les principaux intrants cliniques des modèles de QSSO et de Hansson *et al.*, [2018] sont les taux de complications associés aux interventions ainsi que les probabilités de transition entre les différents états de santé des modèles. Les valeurs utilisées pour ces intrants sont dérivées de la littérature. Quant à l'analyse de Black *et al.* [Black *et al.*, 2022], elle se base sur une étude rétrospective des dossiers médicaux d'une cohorte de patients ayant eu une PAO dans une institution américaine, où la prothèse et le programme OPRA sont utilisés. Les taux de complications associés aux PAO proviennent de cette étude, tandis que ceux associés aux prothèses à emboîture proviennent de la littérature. Le tableau 11 de l'annexe E du document *Annexes complémentaires* décrit les intrants considérés dans l'évaluation de l'efficacité de QSSO ainsi que les distributions utilisées pour les analyses de sensibilité.

Dans toutes les études recensées, seuls les coûts directs ont été considérés. Les analyses de QSSO et celles de Black *et al.* [2022] et Hansson *et al.* [2018] tiennent compte des coûts liés aux interventions à l'étude ainsi qu'aux complications qui y sont associées, tels que les coûts impliqués avant et suivant la chirurgie d'implantation de la PAO, les coûts de diagnostic, les coûts associés aux professionnels impliqués durant la procédure, les coûts d'hospitalisation, les coûts des prothèses ainsi que ceux associés à la gestion des effets indésirables. Quant à Frossard *et al.* [Frossard L. A. *et al.*, 2018], leur analyse se base sur les coûts des prothèses, excluant les coûts des complications et de la chirurgie. Les coûts dans les études de QSSO et de Hansson *et al.* [2018] proviennent généralement de diverses sources de la littérature, comparativement aux études de Black *et al.* [2022] et Frossard L. A. *et al.* [2018], où ils sont principalement issus de recherches rétrospectives menées au sein de cohortes de 16 et 25 patients, respectivement, à partir de données provenant d'un seul établissement.

6.3 Résultats d'efficacité et transposabilité au contexte québécois

Selon la perspective d'un système de soins de santé, QSSO estime que l'implantation d'une PAO est associée à un ratio coût-utilité incrémental de plus de 100 000 \$ par QALY (*quality-adjusted life year*) comparativement à une prothèse à emboîture sur un horizon temporel à vie ([tableau 25](#)). La technologie à l'étude serait plus coûteuse de plus de 90 000 \$ que la prothèse à emboîture, mais serait associée à des bénéfices supplémentaires de 0,89 QALY. Quant à Black *et al.* [2022], Frossard L. A. *et al.* [2018] et Hansson *et al.* [2018], ils estiment les ratios coût-utilité incrémentaux à près de 150 000 \$ par QALY sur un horizon de 20 ans, près de 20 000 \$ par QALY sur un horizon de 6 ans et près de 60 000 \$ par QALY sur un horizon à vie, respectivement.

Les RCUI (ratio coût-utilité incrémental) varient notablement d'une étude à l'autre. La différence s'explique en grande partie par l'horizon temporel considéré dans les études : l'analyse de QSSO ainsi que Black *et al.* [2022] se basent sur un horizon à vie

comparativement à 20 ans dans l'étude de Hansson *et al.* [2018] et 6 ans dans l'étude de Frossard L. A. *et al.* [2018]. En effet, dans ses analyses de scénarios, lorsque QSSO varie l'horizon temporel à 20 ans, le RCUI calculé (133 000 \$) est comparable à celui obtenu par Hansson *et al.* [2018], soit près de 146 000\$ par QALY. De plus, Frossard L. A. *et al.* [2018] n'ont pas utilisé de modèle de Markov ni de modélisation pour estimer les bénéfices à long terme, contrairement aux modèles de QSSO et Hansson *et al.*, [2018].

La divergence entre les résultats des études s'explique également par les différentes probabilités de transition entre les états de santé utilisées dans les modèles. En effet, les probabilités de transition dans le modèle de Hansson *et al.* [2018] proviennent principalement d'une étude suédoise publiée par Branemark *et al.* [2014] tandis que les valeurs utilisées par QSSO sont basées sur diverses sources de documentation scientifique. De plus, le choix des coûts inclus dans les analyses influence considérablement les résultats des études. Effectivement, contrairement à QSSO, Frossard L. A. *et al.* [2018] ont exclu les coûts associés à la chirurgie d'ostéointégration et aux complications dans leur analyse. De plus, contrairement aux contextes suédois et australien, où la procédure d'OI s'effectue généralement en deux étapes, l'étude de Black *et al.* [2022] a été menée aux États-Unis, où la majorité de ces interventions ont lieu en une étape, ce qui peut réduire les coûts associés à la procédure. L'ensemble de ces différences quant aux intrants utilisés se traduit par des augmentations de QALY et des coûts différentiels variables. Le bénéfice en termes de QALY est estimé à 0,89 selon QSSO comparativement à 0,28 selon Hansson *et al.* (2018) et 0,81 selon Frossard L. A. *et al.* [2018]. Quant aux différentiels de coûts, ils sont estimés à 90 000 \$, 40 000 \$, près de 15 000 \$ et 120 000 \$ selon QSSO, Black *et al.* [2022], Frossard L. A. *et al.* [2018] et Hansson *et al.* [2018], respectivement.

Tableau 25 Caractéristiques des études économiques issues de la littérature

Étude/ Référence	Ontario, 2019b ⁴⁹	Frossard L. A. <i>et al.</i> , 2018	Hansson <i>et al.</i> , 2018	Haggstrom E. E. <i>et al.</i> , 2013	Frossard, 2017	Black <i>et al.</i> , 2022
Population cible	Patients avec une amputation transfémorale et un historique d'inconfort avec les prothèses à emboîture					
Type d'étude	Coût-utilité	Coût-utilité	Coût-utilité	Comparaison de coûts et sondage	Comparaison de coûts	Coût-utilité
Perspective	Système de soins ontarien	Système de soins australien	Système de soins suédois	Système de soins suédois	Système de soins australien	Système de soins américain
Intervention	Prothèse à ancrage osseux					
Comparateur	Prothèse à emboîture					
Horizon temporel	À vie	6 ans	20 ans	10 ans	6 ans	À vie
Taux d'actualisation	1,5 %	Non appliqué	Non appliqué	Non appliqué	Non appliqué	3,5 %
QALY						<u>Utilité</u>
Prothèse à ancrage osseux	19,12	4,67	10,15	Non applicable	Non applicable	0,78
Prothèse à emboîture	18,23	3,86	9,87			0,64
Coûts* (CAD)						
Prothèse à encrage osseux	112 498	54 099	137 090	5 109 (annuel) 7 933 (production) 5 957 (annuel)	59 397- 88 609	139 718
Prothèse à emboîture	18 467	39 139	95 846	15 202 (production)	64 111- 83 338	18 360
Résultats*	106 495 \$/QALY	18 346 \$/QALY	145 756 \$/QALY	Réduction des coûts de 14 %	Réduction des coûts de main-d'œuvre et de fixation de 18 % et 79 %	58 268 \$/QALY

* Les coûts en euros de 2018 de Hansson *et al.* et de 2013 de Haggstrom *et al.*, les coûts en dollars australiens de Frossard *et al.* ainsi que ceux en dollars américains de 2022 de Black *et al.* ont été convertis en dollars canadiens de 2022 en utilisant les taux de conversion aux prix de 2018 (1 € = 1,5353 CAD; 1 AUD = 0,9687 CAD), 2013 (1 € = 1,3137 CAD), de 2017 (1 AUD = 0,9951 CAD) et 2022 (1 \$ US = 1,3047 CAD) respectivement, ajustés à l'inflation à l'aide de l'outil IPC (indice des prix à la consommation) de la Banque du Canada.

Abréviation : QALY : années de vie gagnées pondérées par la qualité.

⁴⁹ [hta-osseointegrated-prosthetic-implants.pdf \(hqontario.ca\)](https://hta-osseointegrated-prosthetic-implants.pdf (hqontario.ca)).

Enfin, l'évaluation de la qualité des études [Frossard L. A. *et al.*, 2018; Hansson *et al.*, 2018; Haggstrom E. E. *et al.*, 2013] a permis de repérer différents enjeux, tels que décrits précédemment, qui limitent la transposabilité de leurs résultats au contexte clinique du Québec. En effet, ces études ont été réalisées dans des contextes de systèmes de soins australien et suédois, dans lesquels la procédure d'ostéointégration est effectuée en deux étapes, ce qui ne correspond pas à la pratique québécoise, dans laquelle elle se déroule en une étape. De plus, ces études sont réalisées avec un nombre restreint de patients. En outre, les résultats de l'étude de Haggstrom E. E. *et al.* [2013] se basent notamment sur un sondage mené auprès d'une cohorte de patients. Étant donné que celui-ci s'appuie uniquement sur la mémoire des patients participants, les réponses ont pu être sous-estimées ou surestimées, ce qui limite également la généralisation des résultats à une plus grande population. Enfin, les implants utilisés en Suède sont de type OPRA. Au Québec, c'est plutôt le modèle OPL qui est utilisé. Cette différence limite également la transposabilité des études menées en contexte suédois [Hansson *et al.*, 2018; Haggstrom E. E. *et al.*, 2013] au Québec.

Quant à l'étude de Black *et al.* [2022], sa transposabilité au contexte québécois est également limitée. Les procédures d'OI considérées ont été effectuées en une étape dans la plupart des cas (84 % des patients de la cohorte ont eu recours à une intervention en une étape), mais certaines ont été effectuées en deux étapes. En plus d'être réalisée auprès d'un faible échantillon de patients, étant basée sur une approche rétrospective, l'analyse inclut des coûts approximatifs sur la base de différentes sources de la littérature, qui ne sont pas transposables au contexte québécois.

L'analyse de QSSO est quant à elle jugée transposable au contexte québécois. Bien que le scénario de base de l'analyse repose sur une procédure d'OI réalisée en deux étapes, une analyse de scénario a été effectuée, où toutes les chirurgies sont réalisées en une seule étape, telles qu'effectuées au Québec. De plus, en l'absence de données d'efficacité et de taux de complications liées à la procédure d'OI effectuée en une étape, celles associées à une OI effectuée en deux étapes ont été utilisées dans l'analyse. Il en découle que l'ampleur des résultats estimée dans le cas d'une OI effectuée en une étape est incertaine. Le RCUI estimé dans ce scénario est d'ailleurs légèrement inférieur à celui dans l'analyse de base, soit de 106 290 \$ par QALY. De plus, les coûts considérés dans l'analyse sont globalement comparables à ceux québécois. En effet, étant donné que la procédure n'est pas réalisée en Ontario, le coût de l'implant a été estimé sur la base de consultations avec un groupe de chirurgie de Montréal ayant réalisé la première chirurgie d'OI au Canada. Le coût de la procédure a été estimé à environ 1 300 \$, ce qui est comparable au coût provenant du *Manuel des médecins spécialistes – Rémunération à l'acte* (RAMQ 2022) du Québec d'environ 1 200 \$ (le code d'acte spécifique à l'OI au Québec a été ajouté en octobre 2021). Bien que certains intrants utilisés dans l'analyse diffèrent de ceux du contexte québécois, leur impact sur le résultat n'est pas significatif. Par exemple, le coût d'une séance de physiothérapie considéré dans l'analyse de QSSO (312 \$) est plus élevé que celui au Québec, lequel est estimé à 105 \$ selon les rapports financiers et statistiques des établissements de santé du Québec (AS-471). Lorsque les coûts en physiothérapie sont exclus de l'analyse, le ratio est estimé à 106 800 \$. Enfin, comme mentionné dans la section sur la dimension clinique ([section 5.2](#)), les prothèses

sont généralement payées ou remboursées par la RAMQ lorsqu'elles sont prescrites par des médecins spécialistes mais, dans certains cas, elles peuvent également être payées par des organisations telles que la CNESST et la SAAQ. Ainsi, puisque les coûts des prothèses ne sont pas toujours remboursés par la RAMQ, les coûts estimés dans l'analyse de QSSO pourraient être légèrement surestimés par rapport au contexte québécois. Ainsi, si l'on devait faire l'analyse de l'efficacité de l'ostéointégration chez les patients ayant une amputation d'un membre inférieur au Québec, il semble raisonnable d'anticiper des résultats, somme toute, comparables à ceux rapportés dans le rapport d'évaluation de la QSSO.

7 DIMENSION ORGANISATIONNELLE

Cet état des connaissances établit un portrait de la procédure et de l'utilisation de l'OI des membres inférieurs, en faisant état des différentes avancées qui ont eu lieu ces dernières années et en intégrant les résultats des études cliniques les plus récemment publiées. L'OI pourrait s'insérer dans le parcours de soins des patients, lequel peut varier selon leurs besoins et le contexte de leur prise en charge. Il est donc important d'évaluer la transposabilité des données probantes au contexte organisationnel québécois, et ce, dans la visée de renforcer la qualité des soins offerts.

Considérant l'intérêt grandissant pour l'OI et le financement de cette procédure autorisé pour trois ans au Québec, il demeure pertinent de faire ressortir divers constats et considérations pour l'optimisation d'une offre déployée à plus grande échelle, le cas échéant.

7.1 Admissibilité des patients

7.1.1 Constats issus de l'expérience internationale

La sélection des patients est une étape importante du processus d'OI. En effet, la santé du patient à la base, ses habitudes de vie et ses attentes par rapport à l'OI peuvent grandement influencer le succès de cette procédure. L'âge (> 18 ans), le type d'amputation et les problèmes ou complications associés aux prothèses à emboîture demeurent les critères principaux d'inclusion mentionnés dans les études cliniques. Les critères d'exclusion sont cependant beaucoup plus nombreux et incluent notamment les maladies vasculaires et le diabète. Or, ces maladies sont les deux principales causes d'amputation dans le monde (91 %) [Imam *et al.*, 2017], ce qui limite grandement l'accès à l'OI. C'est avec l'objectif d'évaluer la possibilité d'inclure ce type de patient que l'étude d'Akhtar *et al.* [2021] a suivi pendant 3 ans 6 patients atteints d'une maladie vasculaire périphérique et ayant reçu une PAO au niveau transtibial. Bien que les auteurs de cette étude aient rapporté une amélioration de la mobilité de 5/6 patients, un de ceux-ci a développé une infection profonde 2,8 ans après l'OI qui a mené à son décès. Une athérosclérose coronaire sévère a été diagnostiquée à l'évaluation post-mortem. Les auteurs concluent tout de même que les maladies vasculaires ne sont pas une contre-indication absolue à l'OI, cependant la sélection judicieuse des patients est importante, car cela demeure exploratoire pour le moment.

En lien avec les critères d'admissibilité mentionnés dans les études cliniques, le niveau d'activité physique élevé des patients dans leur vie quotidienne n'est pas un critère d'exclusion. Pourtant, il a été démontré dans quelques publications [Branemark *et al.*, 2019; Muderis *et al.*, 2018] que le maintien d'un niveau d'activité physique élevé chez les patients portant une PAO était associé à un risque élevé de fracture du fémur ou de bris de la PAO.

7.1.2 Constats issus du contexte québécois

Les critères d'admissibilité du programme d'OI de Montréal s'apparentent à ceux trouvés dans la littérature. Les maladies vasculaires et le diabète font toutefois partie des critères d'admissibilité relatifs. La définition du terme « relatif » n'est pas indiquée, ce qui soulève certaines incertitudes quant à l'inclusion des patients atteints de ces maladies. D'après les résultats préliminaires reçus, 94 % des patients ayant reçu une PAO au Québec avaient une amputation de cause traumatique.

Comme dans les études cliniques publiées, le niveau d'activité physique des patients avant l'OI n'est pas dans la liste des critères d'exclusion pour l'OI au Québec. D'après les résultats préliminaires reçus, des patients ont été exclus de l'OI à cause de leur niveau fonctionnel élevé dans leur vie quotidienne, laissant supposer que ce critère est tout de même considéré lors de l'évaluation par l'équipe d'OI à Montréal.

7.1.3 Perspectives des experts consultés

Certains experts ont mentionné avoir observé un réel engouement pour l'intervention de la part de personnes vivant avec une amputation. Pour éviter de générer des attentes irréalistes, certains experts ont insisté sur la nécessité de mieux préciser les critères d'admissibilité présentés sur le site officiel⁵⁰ de la clinique d'OI. Seuls 6 critères d'inclusion y sont actuellement indiqués⁵¹. Selon eux, d'autres critères comme le niveau d'activité physique avant l'OI, le type d'amputation et la longueur minimale de l'os résiduel permettraient aux spécialistes de mieux orienter leur clientèle vers l'intervention et de limiter certaines attentes irréalistes de la part de patients.

7.1.4 Perspectives issues du panel de patients vivant avec une amputation

Selon les patients ayant reçu une OI à Montréal, leur décision a été prise en parfaite connaissance des aspects positifs et négatifs de la procédure. Selon eux, plusieurs rencontres avec l'équipe multidisciplinaire de Montréal ont eu lieu avant la procédure, leur permettant de bien comprendre les risques, les avantages et les défis auxquels ils doivent faire face à la suite de l'OI. Au cours de ces multiples rencontres, ils ont eu l'occasion d'exprimer leur questionnement ou leurs inquiétudes/incertitudes. Certains ont souligné que le personnel faisait preuve de patience, de professionnalisme et de collaboration (« J'ai eu plus que j'en demandais. »).

⁵⁰ Disponible sur le site : <https://ciusss-centresudmtl.gouv.qc.ca/soins-et-services/deficience-physique-sensorielle-langage-auditive-et-motrice/clinique-devaluation-du-potentiel-losteointegration-pour-les-personnes>.

⁵¹ Disponible sur le site (consulté le 30 novembre 2022) : <https://ciusss-centresudmtl.gouv.qc.ca/soins-et-services/deficience-physique-sensorielle-langage-auditive-et-motrice/clinique-devaluation-du-potentiel-losteointegration-pour-les-personnes> (les 6 critères sont les suivants : l'âge (18 à 70 ans), des problèmes fréquents de douleurs avec le port de la prothèse, de la difficulté à porter une prothèse conventionnelle telle qu'une suspension inefficace, des blessures fréquentes sur la peau, beaucoup de transpiration et des changements importants du volume du moignon).

7.1.5 Incertitudes associées

L'existence d'un engouement pour l'OI au Québec est difficile à estimer. D'un côté, les experts consultés ont rapporté un intérêt des patients, ce qui pourrait susciter certaines attentes irréalistes pour certains. D'un autre côté, les patients consultés ont mentionné être conscients que la procédure d'OI comporte des risques et des bénéfices et ne peut donc pas convenir à toutes les personnes amputées.

La gestion des attentes des patients vivant avec une amputation est nécessaire pour leur permettre d'atteindre un niveau de satisfaction acceptable après l'OI. Dans les cas d'interventions médiatisées, comme l'OI⁵², des attentes irréalistes peuvent être générées en particulier si les critères d'admissibilité ne sont pas assez définis.

La population ciblée par l'OI est grandement restreinte par l'exclusion des patients atteints de diabète ou d'une maladie vasculaire, étant plus à risque de développer une infection. Le désir d'inclure cette population est cependant palpable dans la littérature et va devenir plus imposant avec le nombre grandissant de patients atteints de diabète entre autres. Une préoccupation demeure quant aux risques d'inclure trop rapidement et sans un suivi adéquat ces patients pour l'OI.

Enjeux et considération

Les critères d'admissibilité pourraient être mieux définis ou précisés, notamment en ce qui a trait au diabète qui demeure à ce jour un critère « relatif » non défini. De même, la mention du niveau d'activité physique des patients pourrait être plus visible sur le site de la clinique d'OI de Montréal, afin de ne pas générer des attentes auprès de certains patients. Cette précision permettrait également aux spécialistes de mieux orienter leur clientèle vers l'intervention.

7.2 Nombre de patients ayant un suivi à long terme

7.2.1 Constats issus de l'expérience internationale

Le nombre de patients inclus dans les études cliniques a progressivement augmenté à travers le temps et à mesure que les risques à long terme étaient mieux définis. Les données les plus probantes et à long terme sont issues du programme OPRA en Suède. Plusieurs études évaluant ce programme ont été publiées, dont une qui rapporte des données sur 15 ans de 14 patients. Ce n'est pas le cas du programme OGAAP-1 en Australie pour lequel peu d'études ont été publiées et dans lesquelles on ne peut établir clairement s'il s'agit des mêmes cohortes de patients. De plus, le suivi de ces patients n'est que d'environ 5 ans. Pour le programme OGAAP-2, les données probantes sont

⁵² L'OI a été mentionné plusieurs fois dans les médias, comme dans l'émission *Découverte* à Radio-Canada [<https://ici.radio-canada.ca/tele/decouverte/site/segments/reportage/417126/osteointegration-chirurgie-pied-implant>] ainsi que dans *La Presse* [<https://www.lapresse.ca/actualites/sante/2019-11-09/greffe-de-protheses-une-nouvelle-technique-calquee-sur-les-implants-dentaires>] et *Le Journal de Québec* [<https://www.journaldequebec.com/2018/12/16/il-avait-perdu-lespoir-de-marcher>].

encore plus faibles. Pourtant, selon le site Internet de la clinique d'OI en Australie, plus de 600 patients auraient reçu une OI depuis 2010 avec le programme OGAAP-1 ou -2. Des documents repérés récemment dans la littérature grise^{53,54} mentionnent que le développement rapide de l'OI en Australie et l'afflux de patients pour recevoir une OI dans cette clinique auraient entraîné une perte de contrôle du suivi pour certains patients qui auraient eu des complications sévères à long terme. Pour cette raison, il y aurait eu suspension temporaire des activités de la clinique australienne.

7.2.2 Constats issus du contexte québécois

Selon les données préliminaires reçues, l'équipe d'OI à Montréal utilise le programme OGAAP-2 développé en Australie pour lequel très peu de données probantes ont été publiées dans la littérature. À ce jour, 41 patients ont reçu une PAO à la clinique d'OI depuis 2019. La pandémie de COVID-19 a ralenti l'inclusion de patients pendant les deux premières années suivant son ouverture. D'après les projections estimées par l'équipe de Montréal pour 2022-2023 et les démarches avec l'Ontario, la clinique envisage d'opérer 25 patients québécois et 15 à 20 patients ontariens, ce qui se rapproche des estimations prévues du nombre de patients (50 patients par année pendant 3 ans).

7.2.3 Incertitudes associées

La sélection (échantillonnage) et le suivi à long terme des patients sont essentiels dans toute évaluation d'un traitement puisqu'ils permettent de consolider les données et de contribuer au niveau de preuve. Dans le cas de l'OI, il faut considérer la balance entre un échantillon élevé de patients et l'importance d'assurer un suivi optimal à long terme. Il existe un risque qu'un nombre trop élevé de patients puisse limiter le suivi adéquat. À l'inverse, un trop petit nombre de patients pourrait restreindre le nombre et la qualité des données permettant d'apprécier la valeur de la procédure et de limiter les incertitudes.

Enjeux et considération

L'augmentation potentielle du volume des patients soulève une réflexion sur la capacité à offrir un service et un suivi optimaux à l'échelle de la province. De plus, les éléments suivants doivent être considérés :

- 1) Peu de données probantes ont été publiées sur le programme OGAAP-2 avec l'implant OPL (programme utilisé au Québec);
- 2) Un nombre élevé de patients ostéointégrés par année requerrait un développement proportionnel de la capacité de suivi de ceux-ci et pourrait nécessiter une décentralisation de l'expertise pointue requise.

⁵³ <https://www.smh.com.au/national/insurer-revokes-celebrity-surgeon-s-medical-cover-preventing-further-work-20220921-p5bjre.html>.

⁵⁴ <https://www.ausdoc.com.au/wp-content/uploads/2022/09/Concerns-Notice-23.9.22.pdf>.

7.3 Durée du suivi

7.3.1 Constats issus de l'expérience internationale

À ce jour, une seule étude prospective a rapporté des données d'efficacité, d'innocuité et de qualité de vie de l'OI sur un suivi de 15 ans [Hagberg *et al.*, 2020]. Seulement 14 patients, qui ont reçu une PAO transfémorale, ont toutefois été suivis entre la 10^e et la 15^e année suivant l'intervention. Ce suivi à long terme montre une amélioration fonctionnelle des patients dès les premières années, mais aussi une augmentation, vers la 10^e année, de la fréquence des complications comme des bris mécaniques et des fractures osseuses pouvant mener à un retrait de l'implant. Toutefois, le devenir des patients ayant eu ces complications n'est pas rapporté à plus long terme. Entre autres, aucune étude n'a encore évalué le suivi des patients ayant subi une réimplantation, une réamputation plus haute à la suite d'un échec de l'OI, de même que les effets à long terme de la prise d'antibiotiques à la suite d'une infection.

7.3.2 Constats issus du contexte québécois

D'après les données préliminaires reçues, un suivi de 2 ans est envisagé par l'équipe d'OI de Montréal. On ne sait toutefois pas si ce suivi se prolongera à plus long terme, ce qui permettrait la documentation d'effets tardifs.

7.3.3 Incertitudes associées

L'horizon temporel durant lequel les données devraient être colligées pour permettre de suivre les patients et de documenter les cas de façon optimale demeure difficile à estimer. Cette période se doit d'être suffisamment longue pour saisir les avantages et les inconvénients de l'intervention. En effet, la HAS rapporte que l'évaluation de l'efficacité et des complications à long terme de produits de santé dans le cadre d'études en vie réelle doit se conformer à une collecte de données s'étalant sur plusieurs années⁵⁵.

Enjeux et considération

Un suivi trop court ne permet pas de bien documenter l'innocuité de l'OI. En effet, l'étude de Hagberg *et al.* [2020] rapporte des complications fréquentes vers la 10^e année de suivi.

⁵⁵ [Études en vie réelle pour l'évaluation des médicaments et dispositifs médicaux \(has-sante.fr\).](https://www.has-sante.fr/fr/etudes-en-vie-reelle/evaluation-des-medicaments-et-dispositifs-medicaux)

7.4 Transfert d'expertise et développement des compétences

7.4.1 Constats issus de l'expérience internationale

D'après les protocoles des études cliniques, les suivis sont généralement réalisés dans le centre désigné de l'étude ou par téléphone [Al Muderis *et al.*, 2017b; Li et Branemark, 2017; Muderis *et al.*, 2016]. Étant donné que la majorité de ces études sont monocentriques, on peut supposer que l'expertise en OI est centralisée dans les grandes villes (Göteborg en Suède, Nijmegen aux Pays-Bas et Sydney en Australie).

Peu d'études rapportent des perspectives de patients concernant le déroulement du suivi à long terme après leur retour à domicile. Dans l'étude de Hansen *et al.* [2019], les perspectives issues de patients révèlent pourtant que la réadaptation est une étape difficile et douloureuse, en particulier pour ceux qui retournent au domicile après la réadaptation. Le sentiment d'être seul serait angoissant pour certains. D'après cette même étude, des patients ont rapporté avoir voulu participer à des séances de rééducation dans leur ville, mais n'en ont que peu ou pas bénéficié. Un manque de connaissance des professionnels de la santé concernant l'OI en aurait été la principale raison.

7.4.2 Contexte québécois

À ce jour, très peu de personnes au Québec possèdent l'expertise en matière d'OI et l'IRGLM est le seul centre de réadaptation associé au programme. Pour l'instant, le nombre de patients ayant reçu une OI est de 41, dont le suivi s'étale sur 2 ans. L'équipe d'OI de Montréal a mentionné qu'elle avait de la difficulté à formaliser le transfert de connaissances et le soutien aux équipes régionales par manque de ressources. Selon elle, cela retarde le retour des patients à domicile et allonge leur séjour en réadaptation à l'IRGLM. L'équipe a mentionné avoir mis en place un transfert des connaissances personnalisé. La désignation de quelques centres régionaux pour la réadaptation des patients avait aussi été envisagée. De plus, le moment optimal pour le transfert des patients à domicile a été réévalué.

7.4.3 Perspectives des experts consultés

Les experts ont exprimé une certaine préoccupation quant au suivi des patients ostéointégrés, principalement ceux qui résident en régions éloignées. Certains ont souligné qu'un manque de contrôle et de suivi médical lorsque les patients retournent à domicile pourrait accroître les complications à long terme, surtout lorsqu'ils résident en régions éloignées. Ils ont toutefois rappelé qu'il est essentiel que la prise en charge du patient à l'extérieur de Montréal soit bien planifiée. Cette planification devrait inclure un plan d'action pour la réadaptation et le suivi à long terme. Certains experts ont proposé d'établir une liste de centres d'expertise ou de coordonnateurs qui seraient responsables de faire le lien avec l'équipe d'OI à Montréal. D'autres ont proposé de mettre en place un soutien à distance pour éviter que les patients se déplacent inutilement.

7.4.4 Perspectives des patients consultés

D'après les patients ayant eu recours aux PAO et géographiquement éloignés du centre de réadaptation IRGLM, la distance n'apparaît pas comme étant un enjeu majeur. Selon eux, l'expertise se trouve à Montréal et ils se sentent plus en confiance avec l'équipe d'OI qu'avec des prothésistes de leur région qui ne connaissent pas la technologie (« L'IRGLM, c'est vraiment le service à un autre niveau, ce sont vraiment les meilleurs. »). Les patients, qu'ils aient une PAO ou une prothèse à emboîture, ont notamment insisté sur la qualité des soins et du suivi de même que sur le professionnalisme des prothésistes de ce centre. Certains patients ont notamment ajouté qu'il y avait un avantage à ce que l'équipe d'OI soit centralisée à Montréal, estimant que la procédure est encore au stade de recherche et que davantage de données probantes doivent être collectées.

7.4.5 Incertitudes associées

La disponibilité des prothésistes à l'IRGLM, qui sont généralement le point de contact principal rapporté par les patients, pourrait devenir un enjeu. Les prothésistes de l'IRGLM sont impliqués dans toutes les phases de l'OI, du préopératoire au postopératoire, et jouent un rôle clé dans la prévention des complications associées à l'OI. Même si les patients affirment qu'ils veulent se déplacer à Montréal, ils demeurent pour l'instant très peu nombreux. Ce nombre va s'amplifier et il faudra assurer un suivi tout aussi optimal et à long terme de cet afflux de patients. L'accès au seul centre d'expertise à Montréal pourra alors être un enjeu, notamment pour les patients qui vivent dans des régions éloignées de Montréal.

Enjeux et considération

Un transfert des connaissances vers les professionnels de la santé en dehors de l'IRGLM, du CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal et du CUSM, notamment dans les régions significativement éloignées de Montréal, est un enjeu à considérer pour assurer un bon suivi des patients.

Les PAO sont en dehors du champ de pratique des prothésistes. Afin de développer et de renforcer l'expertise des prothésistes à travers la province, des formations en OI pourraient être incluses dans leur champ de pratique avec une mise à jour régulière.

Selon certains experts consultés, la centralisation de l'expertise à Montréal engendre une iniquité d'accès, particulièrement en ce qui concerne la réadaptation et le suivi. Ils appuient l'importance de la planification du suivi dans des centres externes. Selon les patients consultés, il ne s'agit pas d'une barrière ou d'un enjeu.

La poursuite de la recherche pourrait permettre d'assurer le maintien et le développement de l'expertise. Il est important de considérer qu'une perte de l'expertise en OI au Québec pourrait inciter certains Québécois à se déplacer dans d'autres pays pour recevoir une PAO. Dans ce contexte, le suivi des patients à leur retour au Québec pourrait être un enjeu important.

7.5 Place de l'OI dans le parcours de soins

L'appréciation du degré de maturité d'une innovation comme l'OI demeure importante pour soutenir une prise de décision quant à la pertinence de son introduction dans le panier de services offerts à la population ciblée. Les constats suivants ont été dégagés à la lumière des données disponibles pour permettre une réflexion quant à la place de l'OI dans la trajectoire des personnes vivant avec une amputation d'un ou des membres inférieurs.

7.5.1 Constats issus de l'expérience internationale

La majorité des rapports des agences d'évaluation repérés dans la littérature concluent à une recommandation pour que l'OI soit utilisée avec des dispositions spéciales et notamment dans le cadre d'essais cliniques. Ces rapports se basent sur des études cliniques publiées avant 2019. Depuis 2019, plus d'une vingtaine d'études cliniques ont été publiées sur l'OI des membres inférieurs. Cette hausse du nombre de publications démontre l'accroissement de l'intérêt pour cette procédure durant les dernières années. Avec les nouvelles données publiées entre 2019 et aujourd'hui, avons-nous plus de preuves qui pourraient orienter la prise de décisions des agences d'évaluation?

- Le suivi des patients est plus élevé (avant 2019 : suivi de 1 à 5 ans; après 2019 : suivi de 15 ans pour le programme OPRA seulement). Les taux de survie des implants et de complications sont mieux définis par type d'implant et par programme.
- Il existe peu de données probantes sur les programmes OGAAP-1 et OGAAP-2.
- Certaines données demeurent non évaluées ou mal définies, comme la classification des infections, le devenir des patients ayant eu un retrait de l'implant, les conséquences de la prise d'antibiotiques à long terme et l'évaluation de la santé mentale des patients.
- Les données sur les coûts indirects associés à l'OI n'ont toujours pas été explorées dans les études récentes.
- Aucune étude ne précise le type de prothèse utilisée avant et après l'OI des patients. Or, la littérature mentionne que le type de prothèse externe utilisée peut jouer un rôle important dans l'amélioration de la fonctionnalité, la diminution des complications et la qualité de vie.
- Presque la majorité des études cliniques repérées n'ont pas fait l'objet d'un enregistrement dans des bases de données ou des registres. Des biais de rapport sélectif et de publication sont à considérer.

7.5.2 Constats issus du contexte québécois

Aucune donnée n'a été publiée à ce jour en lien avec le contexte réel québécois. Selon les données préliminaires reçues, 41 patients ont reçu une PAO au Québec et quelques données d'un suivi de 2 ans sont rapportées. Les résultats d'efficacité, d'innocuité et de qualité de vie demeurent très préliminaires, incomplets et aucune analyse statistique n'a été réalisée. Même si les perspectives des patients consultés rapportent un changement significatif de leur fonctionnalité et de leur qualité de vie, leur nombre et leur suivi demeurent restreints.

7.5.3 Incertitudes associées

Bien que plusieurs études cliniques aient été publiées ces dernières années, certaines données demeurent manquantes ou mal définies, ce qui rend la preuve toujours incertaine. Dans le cas de l'OI, c'est sur le plan du suivi que la force de la preuve prend toute son importance. Selon la publication de Frossard (2021a), estimer le niveau de preuve actuel des PAO revient à résoudre « le dilemme 20/20 » : la qualité de vie devrait s'améliorer de 17 % à 20 %, mais le plus grand risque d'échec est d'environ 20 %. L'incertitude se situe donc sur le plan de la balance bénéfice-risque.

Enjeux et considération

La place de l'OI dans la prise en charge des patients avec une amputation d'un ou des membres inférieurs est encore incertaine à ce jour. Pour plusieurs pays, son utilisation demeure dans le cadre expérimental étant donné la persistance de certaines incertitudes. La nature structurée et bien encadrée des essais cliniques permet d'assurer une démarche contrôlée visant le développement des connaissances. La collecte de données dans un cadre expérimental permettrait de renforcer les données, de soulever certaines incertitudes et même d'encourager la collaboration internationale. En ce sens, des suggestions d'intrants à considérer sont énumérées à l'annexe F du document *Annexes complémentaires* (indicateurs d'efficacité, d'innocuité et de qualité de vie). L'analyse de l'impact de la procédure d'OI dans un contexte de santé particulier est aussi importante à considérer. Par exemple, les coûts indirects associés à l'OI peuvent grandement différer selon le contexte de santé du pays (coûts d'hospitalisation, de la rééducation, des soins associés aux complications, coût des prothèses à emboîture). De même, la perspective sociétale pourrait aussi être analysée (impact de l'OI sur l'emploi, la productivité, les coûts d'aide à la subsistance). L'ensemble de ces considérations a d'ailleurs été soulevé par le Queensland Artificial Limb Service (QALS) en Australie [Berg et Frossard, 2021] qui avait lancé un projet de recherche de cinq ans visant à recueillir des preuves pour soutenir le remboursement des PAO. Au Québec, davantage de données en contexte réel de soins sont requises afin de mieux circonscrire les bénéfices et les risques associés à l'OI et de consolider l'organisation d'un service optimal à l'échelle de la province.

CONCLUSION

La procédure d'OI d'un ou des membres inférieurs a beaucoup évolué depuis les premières études en 1990. Plusieurs programmes d'OI, de même que divers types de PAO, se sont développés et ont fait l'objet d'évaluations dans des essais cliniques. L'augmentation du nombre de publications, en particulier ces cinq dernières années, démontre l'accroissement de l'expérience internationale en matière d'OI et laisse supposer un intérêt grandissant pour l'introduction de cette procédure dans le parcours de soins des patients amputés d'un ou des membres inférieurs. Davantage de données deviennent accessibles au fil du temps et donnent ainsi un meilleur portrait du long terme. Malgré tout, les études cliniques publiées ces dernières années présentent toujours de nombreuses limites, notamment pour le suivi à long terme des mêmes cohortes de patients. Or, dans le cas de l'OI, c'est sur le plan du suivi que la force de la preuve prend toute son importance. De plus, certaines données d'efficacité, d'innocuité ou de qualité de vie demeurent manquantes ou mal définies, ce qui rend toujours la balance bénéfice-risque incertaine à ce jour.

Le développement de l'OI au Québec est très récent (< 5 ans) comparativement à l'expérience internationale qui s'étale sur 15 ans. Si les données probantes issues de l'expérience internationale présentent toujours plusieurs lacunes, celles issues du contexte québécois sont, par conséquent, très préliminaires. Le nombre de patients ayant reçu une PAO à ce jour au Québec est restreint et leur suivi ne dépasse pas 2 ans. De plus, plusieurs intrants nécessaires à l'analyse de ces données préliminaires d'efficacité, d'innocuité ou de qualité de vie ne sont actuellement pas disponibles. Des considérations d'ordre organisationnel soutiennent également le besoin de réfléchir davantage à une trajectoire de soins optimale pour le patient ostéointégré, et ce, dès sa sélection.

Malgré le recul et l'expérience acquise, un nombre important d'incertitudes demeurent. Davantage de données de qualité sont requises afin de mieux circonscrire les bénéfices et les risques associés à l'OI. Le développement de la preuve en contexte de recherche permettrait d'augmenter le nombre de données probantes en matière d'efficacité, d'innocuité et de qualité de vie tout en limitant les risques.

RÉFÉRENCES

- Akhtar MA, Hoellwarth JS, Al-Jawazneh S, Lu W, Roberts C, Al Muderis M. Transtibial Osseointegration for Patients with Peripheral Vascular Disease: A Case Series of 6 Patients with Minimum 3-Year Follow-up. *JB JS Open Access* 2021;6(2):Apr-Jun.
- Akhtar MA, Hoellwarth JS, Tetsworth K, Oomatia A, Al Muderis M. Osseointegration Following Transfemoral Amputation After Infected Total Knee Replacement: A Case Series of 10 Patients With a Mean Follow-up of 5 Years. *Arthroplasty Today* 2022;16:21-30.
- Al Muderis M, Khemka A, Lord SJ, Van de Meent H, Frolke JP. Safety of Osseointegrated Implants for Transfemoral Amputees: A Two-Center Prospective Cohort Study. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 2016;98(11):900-9.
- Al Muderis M, Lu W, Li JJ. Osseointegrated Prosthetic Limb for the treatment of lower limb amputations : Experience and outcomes. *Der Unfallchirurg* 2017a;120(4):306-11.
- Al Muderis M, Lu W, Tetsworth K, Bosley B, Li JJ. Single-stage osseointegrated reconstruction and rehabilitation of lower limb amputees: the Osseointegration Group of Australia Accelerated Protocol-2 (OGAAP-2) for a prospective cohort study. *BMJ open* 2017b;7(3):e013508.
- Amtmann D, Morgan SJ, Kim J, Hafner BJ. Health-related profiles of people with lower limb loss. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2015;96(8):1474-83.
- Anne Crochard-Lacour JL. Introduction à la pharmacoéconomie. 978-2-7606-2878-6 éd 2000.
- Aschoff HH, Kennon RE, Keggi JM, Rubin LE. Transcutaneous, distal femoral, intramedullary attachment for above-the-knee prostheses: an endo-exo device. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 2010;92 Suppl 2:180-6.
- Atallah R, Li JJ, Lu W, Leijendekkers R, Frolke JP, Al Muderis M. Osseointegrated Transtibial Implants in Patients with Peripheral Vascular Disease: A Multicenter Case Series of 5 Patients with 1-Year Follow-up. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 2017;99(18):1516-23.
- Atallah R, van de Meent H, Verhamme L, Frolke JP, Leijendekkers RA. Safety, prosthesis wearing time and health-related quality of life of lower extremity bone-anchored prostheses using a press-fit titanium osseointegration implant: A prospective one-year follow-up cohort study. *PLoS ONE [Electronic Resource]* 2020;15(3):e0230027.
- Beck JP, Grogan M, Bennett BT, Jeyapalina S, Agarwal J, Bartow-McKenney C, et al. Analysis of the Stomal Microbiota of a Percutaneous Osseointegrated Prosthesis: A Longitudinal Prospective Cohort Study. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society* 2019;37(12):2645-54.
- Berg D et Frossard L. Health service delivery and economic evaluation of limb lower bone-anchored prostheses: A summary of the Queensland artificial limb service's experience. *Canadian Prosthetics & Orthotics Journal* 2021;4(2): 1-22.

- Black GG, Jung W, Wu X, Rozbruch SR, Otterburn DM. A Cost-Benefit Analysis of Osseointegrated Prostheses for Lower Limb Amputees in the US Health Care System. *Ann Plast Surg* 2022;88(3 Suppl 3):S224-S8.
- Branemark P-I. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl* 1977;16.
- Branemark R, Berlin O, Hagberg K, Bergh P, Gunterberg B, Rydevik B. A novel osseointegrated percutaneous prosthetic system for the treatment of patients with transfemoral amputation: A prospective study of 51 patients. *The bone & joint journal* 2014;96-b(1):106-13.
- Branemark RP, Hagberg K, Kulbacka-Ortiz K, Berlin O, Rydevik B. Osseointegrated Percutaneous Prosthetic System for the Treatment of Patients With Transfemoral Amputation: A Prospective Five-year Follow-up of Patient-reported Outcomes and Complications. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2019;27(16):e743-e51.
- Demet K, Martinet N, Guillemin F, Paysant J, Andre JM. Health related quality of life and related factors in 539 persons with amputation of upper and lower limb. *Disability and rehabilitation* 2003;25(9):480-6.
- Dillingham TR, Pezzin LE, MacKenzie EJ, Burgess AR. Use and satisfaction with prosthetic devices among persons with trauma-related amputations: a long-term outcome study. *American journal of physical medicine & rehabilitation* 2001;80(8):563-71.
- Frolke JP, Leijendekkers RA, van de Meent H. Osseointegrated prosthesis for patients with an amputation : Multidisciplinary team approach in the Netherlands. *Der Unfallchirurg* 2017;120(4):293-9.
- Frossard L. Choosing osseointegration: Should prosthetists refer to the “20/20 dilemma”? Virtual : XVIIIth International Society of Prosthetics and Orthotics (ISPO) World Congress 2021a;Abs 2021-5.8:1.
- Frossard L, Ferrada L, Quincey T, Burkett B, Berg D. Development of a government continuous quality improvement procedure for assessing the provision of bone anchored limb prosthesis: A process re-design descriptive study. *Canadian Prosthetics & Orthotics Journal* 2018;1(2).
- Frossard L, Haggstrom E, Hagberg K, Branemark R. Load applied on bone-anchored transfemoral prosthesis: characterization of a prosthesis-a pilot study. *Journal of rehabilitation research and development* 2013;50(5):619-34.
- Frossard L, Laux S, Geada M, Heym PP, Lechler K. Loading characteristics data applied on osseointegrated implant by transfemoral bone-anchored prostheses fitted with state-of-the-art components during daily activities. *Data in brief* 2022;41:107936.
- Frossard L, Laux S, Geada M, Heym PP, Lechler K. Load applied on osseointegrated implant by transfemoral bone-anchored prostheses fitted with state-of-the-art prosthetic components. *Clinical biomechanics (Bristol, Avon)* 2021;89:105457.

- Frossard LA, Merlo G, Burkett B, Quincey T, Berg D. Cost-effectiveness of bone-anchored prostheses using osseointegrated fixation: Myth or reality? *Prosthetics and orthotics international* 2018;42(3):318-27.
- Frossard LABDMGQTBB. Cost Comparison of Socket-Suspended and Bone-Anchored Transfemoral Prostheses. *Journal of Prosthetics and Orthotics* 2017;29(4):150-60.
- Gailey RS, Kristal A, Al Muderis M, Lucarevic J, Clemens S, Applegate EB, et al. Comparison of prosthetic mobility and balance in transfemoral amputees with bone-anchored prosthesis vs. socket prosthesis. *Prosthetics and orthotics international* 2022.
- Gallagher P, Allen D, Maclachlan M. Phantom limb pain and residual limb pain following lower limb amputation: a descriptive analysis. *Disability and rehabilitation* 2001;23(12):522-30.
- Gstoettner C, Salminger S, Sturma A, Moser V, Hausner T, Branemark R, Aszmann OC. Successful salvage via re-osseointegration of a loosened implant in a patient with transtibial amputation. *Prosthetics & Orthotics International* 2021;45(1):76-80.
- Hafner BJ, Willingham LL, Buell NC, Allyn KJ, Smith DG. Evaluation of function, performance, and preference as transfemoral amputees transition from mechanical to microprocessor control of the prosthetic knee. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2007;88(2):207-17.
- Hagberg K. Bone-anchored prostheses in patients with traumatic bilateral transfemoral amputations: rehabilitation description and outcome in 12 cases treated with the OPRA implant system. *Disability and rehabilitation Assistive technology* 2019;14(4):346-53.
- Hagberg K et Branemark R. One hundred patients treated with osseointegrated transfemoral amputation prostheses--rehabilitation perspective. *Journal of rehabilitation research and development* 2009;46(3):331-44.
- Hagberg K et Branemark R. Consequences of non-vascular trans-femoral amputation: a survey of quality of life, prosthetic use and problems. *Prosthetics and orthotics international* 2001;25(3):186-94.
- Hagberg K, Branemark R, Gunterberg B, Rydevik B. Osseointegrated trans-femoral amputation prostheses: prospective results of general and condition-specific quality of life in 18 patients at 2-year follow-up. *Prosthetics and orthotics international* 2008;32(1):29-41.
- Hagberg K et Brodtkorb TH. Patient-reported benefits of bone-anchored transfemoral prostheses as assessed by MedTech20: A general outcome measure for medical products. *Prosthetics & Orthotics International* 2021;45(4):355-61.

- Hagberg K, Ghasemi Jahani SA, Omar O, Thomsen P. Osseointegrated prostheses for the rehabilitation of patients with transfemoral amputations: A prospective ten-year cohort study of patient-reported outcomes and complications. *Journal of orthopaedic translation* 2023;38:56-64.
- Hagberg K, Ghassemi Jahani SA, Kulbacka-Ortiz K, Thomsen P, Malchau H, Reinholdt C. A 15-year follow-up of transfemoral amputees with bone-anchored transcutaneous prostheses. *The bone & joint journal* 2020;102-B(1):55-63.
- Hagberg K, Haggstrom E, Uden M, Branemark R. Socket versus bone-anchored transfemoral prostheses: hip range of motion and sitting comfort. *Prosthetics and orthotics international* 2005;29(2):153-63.
- Hagberg K, Hansson E, Branemark R. Outcome of percutaneous osseointegrated prostheses for patients with unilateral transfemoral amputation at two-year follow-up. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2014;95(11):2120-7.
- Haggstrom E, Hagberg K, Rydevik B, Branemark R. Vibrotactile evaluation: osseointegrated versus socket-suspended transfemoral prostheses. *Journal of rehabilitation research and development* 2013;50(10):1423-34.
- Haggstrom EE, Hansson E, Hagberg K. Comparison of prosthetic costs and service between osseointegrated and conventional suspended transfemoral prostheses. *Prosthetics and orthotics international* 2013;37(2):152-60.
- Hansen CH, Hansen RL, Jorgensen PH, Petersen KK, Norlyk A. The process of becoming a user of an osseointegrated prosthesis following transfemoral amputation: a qualitative study. *Disability & Rehabilitation* 2019;41(3):276-83.
- Hansson E, Hagberg K, Cawson M, Brodtkorb TH. Patients with unilateral transfemoral amputation treated with a percutaneous osseointegrated prosthesis: a cost-effectiveness analysis. *The bone & joint journal* 2018;100-b(4):527-34.
- Haque R, Al-Jawazneh S, Hoellwarth J, Akhtar MA, Doshi K, Tan YC, et al. Osseointegrated reconstruction and rehabilitation of transtibial amputees: the Osseointegration Group of Australia surgical technique and protocol for a prospective cohort study. *BMJ open* 2020;10(10):e038346.
- Hoellwarth JS, Tetsworth K, Kendrew J, Kang NV, van Waes O, Al-Maawi Q, et al. Periprosthetic osseointegration fractures are infrequent and management is familiar. *Bone & Joint Journal* 2020a;102-B(2):162-9.
- Hoellwarth JS, Tetsworth K, Oomatia A, Akhtar MA, Xu H, Al Muderis M. Association Between Osseointegration of Lower Extremity Amputation and Mortality Among Adults. *JAMA Netw Open* 2022;5(10):e2235074.
- Hoellwarth JS, Tetsworth K, Rozbruch SR, Handal MB, Coughlan A, Al Muderis M. Osseointegration for Amputees: Current Implants, Techniques, and Future Directions. *JBJS reviews* 2020b;8(3):e0043.
- Howard C.W SDK, McLeod G, Yeung A, Jeong D, Lam J. CANADA'S PROSTHETIC COVERAGE: A REVIEW OF PROVINCIAL PROSTHETIC POLICY. *Canadian Prosthetics & Orthotics Journal* 2019;2(2):4.

- Imam B, Miller WC, Finlayson HC, Eng JJ, Jarus T. Incidence of lower limb amputation in Canada. *Canadian Journal of Public Health* 2017;108(4):374-80.
- INESSS. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Implantation conditionnelle des technologies innovantes. Rédigé par Geneviève Plamondon. Québec, Qc 2020.
- Jacobs R, Branemark R, Olmarker K, Rydevik B, Van Steenberghe D, Branemark PI. Evaluation of the psychophysical detection threshold level for vibrotactile and pressure stimulation of prosthetic limbs using bone anchorage or soft tissue support. *Prosthetics and orthotics international* 2000;24(2):133-42.
- Juhnke DL, Beck JP, Jeyapalina S, Aschoff HH. Fifteen years of experience with Integral-Leg-Prosthesis: Cohort study of artificial limb attachment system. *Journal of rehabilitation research and development* 2015;52(4):407-20.
- Kaulback K et Jones A. CADTH Rapid Response Reports. Dans : Osseointegrated Prosthetic Implants for Lower Limb Amputation: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness and Guidelines. Ottawa (ON) : Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.
- Copyright (c) 2017 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2017.
- Laferrier JZ et Gailey R. Advances in lower-limb prosthetic technology. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2010;21(1):87-110.
- Leijendekkers RA, van Hinte G, Frolke JP, van de Meent H, Atsma F, Nijhuis-van der Sanden MW, Hoogeboom TJ. Functional performance and safety of bone-anchored prostheses in persons with a transfemoral or transtibial amputation: a prospective one-year follow-up cohort study. *Clinical rehabilitation* 2019;33(3):450-64.
- Leijendekkers RA, van Hinte G, Frolke JP, van de Meent H, Nijhuis-van der Sanden MW, Staal JB. Comparison of bone-anchored prostheses and socket prostheses for patients with a lower extremity amputation: a systematic review. *Disability and rehabilitation* 2017;39(11):1045-58.
- Lenneras M, Tsikandylakis G, Trobos M, Omar O, Vazirisani F, Palmquist A, et al. The clinical, radiological, microbiological, and molecular profile of the skin-penetration site of transfemoral amputees treated with bone-anchored prostheses. *Journal of biomedical materials research Part A* 2017;105(2):578-89.
- Li Y et Branemark R. Osseointegrated prostheses for rehabilitation following amputation : The pioneering Swedish model. *Der Unfallchirurg* 2017;120(4):285-92.
- Li Y et Fellander-Tsai L. The bone anchored prostheses for amputees - Historical development, current status, and future aspects. *Biomaterials* 2021;273:120836.
- Lundberg M, Hagberg K, Bullington J. My prosthesis as a part of me: a qualitative analysis of living with an osseointegrated prosthetic limb. *Prosthetics and orthotics international* 2011;35(2):207-14.
- Lyon CC, Kulkarni J, Zimerson E, Van Ross E, Beck MH. Skin disorders in amputees. *J Am Acad Dermatol* 2000;42(3):501-7.

- Mak AF, Zhang M, Boone DA. State-of-the-art research in lower-limb prosthetic biomechanics-socket interface: a review. *Journal of rehabilitation research and development* 2001;38(2):161-74.
- Martin R Rapid review of osseointegration/ direct skeletal fixation-A report for NHS England. UK : Bazian Ltd; 2016. Disponible à : <https://www.ispo.org.uk/resources/Bazian-Report.pdf>.
- Matthews DJ, Arastu M, Uden M, Sullivan JP, Bolsakova K, Robinson K, et al. UK trial of the Osseointegrated Prosthesis for the Rehabilitation for Amputees: 1995-2018. *Prosthetics and orthotics international* 2019;43(1):112-22.
- Millstein S, Bain D, Hunter GA. A review of employment patterns of industrial amputees--factors influencing rehabilitation. *Prosthetics and orthotics international* 1985;9(2):69-78.
- Mohamed J, Reetz D, van de Meent H, Schreuder H, Frolke JP, Leijendekkers R. What Are the Risk Factors for Mechanical Failure and Loosening of a Transfemoral Osseointegrated Implant System in Patients with a Lower-limb Amputation? *Clin Orthop* 2022;480(4):722-31.
- Mooney V, Schwartz SA, Roth AM, Gorniowsky MJ. Percutaneous implant devices. *Annals of biomedical engineering* 1977;5(1):34-46.
- Muderis MA, Lu W, Glatt V, Tetsworth K. Two-Stage Osseointegrated Reconstruction of Post-traumatic Unilateral Transfemoral Amputees. *Military medicine* 2018;183(suppl_1):496-502.
- Muderis MA, Tetsworth K, Khemka A, Wilmot S, Bosley B, Lord SJ, Glatt V. The Osseointegration Group of Australia Accelerated Protocol (OGAAP-1) for two-stage osseointegrated reconstruction of amputated limbs. *The bone & joint journal* 2016;98-b(7):952-60.
- Nebergall A, Bragdon C, Antonellis A, Karrholm J, Branemark R, Malchau H. Stable fixation of an osseointegrated implant system for above-the-knee amputees: titel RSA and radiographic evaluation of migration and bone remodeling in 55 cases. *Acta orthopaedica* 2012;83(2):121-8.
- Norlyk A, Martinsen B, Kjaer-Petersen K. Living with clipped wings-patients' experience of losing a leg. *Int J Qual Stud Health Well-being* 2013;8:21891.
- O'Keeffe B et Rout S. Prosthetic Rehabilitation in the Lower Limb. *Indian J Plast Surg* 2019;52(1):134-43.
- Ontario H. Osseointegrated Prosthetic Implants for People With Lower-Limb Amputation: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* 2019a;19(7):1-126.
- Ontario H. Osseointegrated Prosthetic Implants for People With Lower-Limb Amputation: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* 2019b;19(7):1-126.

- Orgel M, Elareibi M, Graulich T, Krettek C, Neunaber C, Aschoff HH, et al. Osseoperception in transcutaneous osseointegrated prosthetic systems (TOPS) after transfemoral amputation: a prospective study. *Archives of Orthopaedic & Trauma Surgery* 2021;03:03.
- Orgel M, Liodakis E, Jaratjitwilai P, Harb A, Wirries N, Omar M, et al. Three-year follow-up of changes of cortical bone thickness after implantation of Endo-Exo-Prosthesis (EEP) for transfemoral amputees. *Journal of Orthopaedic Surgery* 2020;15(1):164.
- Orgel M, Petri M, Ranker A, Wirries N, Graulich T, Krettek C, et al. Management, outcome, and novel classification system of periprosthetic fractures in patients with transcutaneous osseointegrated prosthetic systems (TOPS)-a retrospective cohort analysis. *Archives of Orthopaedic & Trauma Surgery* 2022;142(7):1499-509.
- Pantall A, Durham S, Ewins D. Surface electromyographic activity of five residual limb muscles recorded during isometric contraction in transfemoral amputees with osseointegrated prostheses. *Clinical biomechanics (Bristol, Avon)* 2011;26(7):760-5.
- Pantall A et Ewins D. Muscle activity during stance phase of walking: comparison of males with transfemoral amputation with osseointegrated fixations to nondisabled male volunteers. *Journal of rehabilitation research and development* 2013;50(4):499-514.
- Pitkin M. Design features of implants for direct skeletal attachment of limb prostheses. *Journal of biomedical materials research Part A* 2013;101(11):3339-48.
- Pospiech PT, Wendlandt R, Aschoff HH, Ziegert S, Schulz AP. Quality of life of persons with transfemoral amputation: Comparison of socket prostheses and osseointegrated prostheses. *Prosthetics & Orthotics International* 2020:309364620948649.
- Reetz D, Atallah R, Mohamed J, van de Meent H, Frolke JPM, Leijendekkers R. Safety and Performance of Bone-Anchored Prostheses in Persons with a Transfemoral Amputation: A 5-Year Follow-up Study. *Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume* 2020;102(15):1329-35.
- Reif TJ, Khabyeh-Hasbani N, Jaime KM, Sheridan GA, Otterburn DM, Rozbruch SR. Early Experience with Femoral and Tibial Bone-Anchored Osseointegration Prostheses. *JB JS Open Access* 2021;6(3):Jul-Sep.
- Samuelsson KA, Toytari O, Salminen AL, Brandt A. Effects of lower limb prosthesis on activity, participation, and quality of life: a systematic review. *Prosthetics and orthotics international* 2012;36(2):145-58.
- Sawers AB et Hafner BJ. Outcomes associated with the use of microprocessor-controlled prosthetic knees among individuals with unilateral transfemoral limb loss: a systematic review. *Journal of rehabilitation research and development* 2013;50(3):273-314.

- Sinclair S, Beck JP, Webster J, Agarwal J, Gillespie B, Stevens P, et al. The First FDA Approved Early Feasibility Study of a Novel Percutaneous Bone Anchored Prosthesis for Transfemoral Amputees: A Prospective 1-year Follow-up Cohort Study. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2022;103(11):2092-104.
- Thesleff A, Branemark R, Hakansson B, Ortiz-Catalan M. Biomechanical Characterisation of Bone-anchored Implant Systems for Amputation Limb Prostheses: A Systematic Review. *Annals of biomedical engineering* 2018;46(3):377-91.
- Thomson S, Thomson A, Tetsworth K, Lu W, Zreiqat H, Al Muderis M. Radiographic Evaluation of Bone Remodeling Around Osseointegration Implants Among Transfemoral Amputees. *Journal of orthopaedic trauma* 2019;33(8):e303-e8.
- Tillander J, Hagberg K, Berlin O, Hagberg L, Branemark R. Osteomyelitis Risk in Patients With Transfemoral Amputations Treated With Osseointegration Prostheses. *Clinical orthopaedics and related research* 2017;475(12):3100-8.
- Tillander J, Hagberg K, Hagberg L, Branemark R. Osseointegrated titanium implants for limb prostheses attachments: infectious complications. *Clinical orthopaedics and related research* 2010;468(10):2781-8.
- Van de Meent H, Hopman MT, Frolke JP. Walking ability and quality of life in subjects with transfemoral amputation: a comparison of osseointegration with socket prostheses. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2013;94(11):2174-8.
- Wankier Z, Taylor C, Drew A, Kubiak E, Agarwal J, Sinclair S. Use of computer tomography imaging for analyzing bone remodeling around a percutaneous osseointegrated implant. *Journal of Orthopaedic Research* 2021;15:15.
- Wood P, Small C, Mahoney P. Perioperative and early rehabilitation outcomes following osseointegration in UK military amputees. *BMJ Mil Health* 2020;166(5):294-301.
- Wood P, Small C, Mahoney P. Perioperative and early rehabilitation outcomes following osseointegration in UK military amputees. *Journal of the Royal Army Medical Corps* 2019.
- Zaid MB, O'Donnell RJ, Potter BK, Forsberg JA. Orthopaedic Osseointegration: State of the Art. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2019;27(22):e977-e85.
- Ziegler-Graham K, MacKenzie EJ, Ephraim PL, Travison TG, Brookmeyer R. Estimating the prevalence of limb loss in the United States: 2005 to 2050. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2008;89(3):422-9.

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

