



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

17 février 2009

CONCLUSIONS	
Nom	METASUL , couple de frottement métal-métal pour prothèse totale de hanche conventionnelle
Modèles et références retenus	Parmi les références proposées par le demandeur (cf pages 3 et 4), seules sont retenues les références des inserts METASUL et des têtes METASUL de diamètre 28 et 32mm. (Ces références sont indiquées en caractère gras).
Fabricant	ZIMMER GmbH
Demandeur	ZIMMER France
Données disponibles :	- Sur les inserts METASUL fixés à une cupule métallique non cimentée, associés à une tête METASUL de diamètre 28 ou 32 mm : • Un essai contrôlé randomisé incluant 103 patients dans le groupe contrôle de patients implantés avec une prothèse à couple de frottement METASUL avec un suivi clinique de 1 an ; • Neuf séries de cas dont 5 séries de cas sur les versions actuelles d'inserts incluant au total 354 patients revus en moyenne entre 7 et 12.3 ans et 4 séries de cas sur les générations précédentes d'inserts incluant au total 585 patients revus en moyenne à 7 ans ; • Sept études sur le dosage des ions métalliques chrome et cobalt dans le sang et les urines des patients implantés avec un couple de frottement METASUL à diamètre de tête 28 mm dont 1 essai contrôlé randomisé <i>versus</i> patients implantés avec un couple de frottement polyéthylène-céramique incluant 100 patients suivis sur 5 ans, 1 étude comparative non randomisée <i>versus</i> patients non implantés incluant 56 patients revus entre 3.5 et 4 ans, 2 études comparatives <i>versus</i> prothèses de resurfaçage à grand diamètre de tête incluant pour l'une 135 patients dont 134 revus entre 2 et 5 ans et pour l'autre 215 patients revus à 2 ans, 1 série de cas comparant les concentrations pré- et post-opératoires en ions métalliques des patients implantés et 2 séries de cas incluant au total 52 patients revus en moyenne entre 10 et 12.3 ans. - Sur le cotyle monobloc cimenté MULLER associé à une tête METASUL de diamètre 28 mm : 3 séries de cas incluant au total 179 patients dont 161 revus en moyenne entre 2.6 et 5 ans. - Sur le cotyle monobloc mixte non cimenté DUROM associé à une tête METASUL LDH de grand diamètre : une série rétrospective de cas, non publiée, incluant 139 patients suivis en moyenne sur 28.6 mois. - Le rapport d'évaluation de la HAS sur les prothèses de hanche réalisé dans le cadre de la révision des descriptions génériques.
Service Rendu (SR) :	Suffisant pour les inserts METASUL associés à une tête métallique METASUL de diamètre 28 mm ou 32 mm, en raison de l'intérêt thérapeutique des prothèses à couple de frottement métal-métal. Insuffisant pour le couple de frottement composé du cotyle cimenté MULLER associé à une tête METASUL de diamètre 28 mm en raison du taux élevé de descellement observé pour ce couple de frottement et de l'avis des experts consultés sur ce sujet lors de la révision des descriptions génériques de prothèses de hanche. Insuffisant pour le couple de frottement composé du cotyle non cimenté DUROM associé à une tête METASUL LDH de grand diamètre en raison de l'insuffisance des données cliniques sur ce couple.

Indications :	- Coxopathies fonctionnellement sévères provoquant un handicap quotidien, insuffisamment amélioré par un traitement médical bien conduit, après une période d'observation de quelques semaines à quelques mois chez des patients âgés de moins de 50 ans ainsi que pour des patients dont l'âge est compris entre 50 et 70 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés ; - Fractures cervicales vraies chez des sujets âgés de moins de 70 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6.
Eléments conditionnant le SR : - Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	- Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. - L'utilisation des prothèses à couple de frottement métal-métal n'est pas recommandée chez les femmes en âge de procréer. - Surveillance de la fonction rénale - Contre-Indications : ▪ Insuffisance rénale ▪ Allergies au chrome et au cobalt
Amélioration du SR :	ASR de niveau IV par rapport aux prothèses totales de hanche à couple de frottement polyéthylène conventionnel-métal
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	Le renouvellement d'inscription sera conditionné par : - les données mises à jours sur la survie de l'implant (avec comme événement la reprise quelle que soit la cause) ; - le descriptif des complications survenues chez les patients implantés. Le cas des patients non analysés devra être argumenté (nombre de perdus de vue et de décès, causes). De plus, sont attendues des données sur le dosage des concentrations d'ions métalliques chrome et cobalt chez les patients implantés. Le choix de la méthode de dosage devra être argumenté sur la base de données scientifiques et techniques publiées.
Population cible :	De l'ordre de 23 000 patients par an.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

Modèle	Diamètre	Taille	Référence
Cotyles			
<i>Cotyle Müller Metasul à bord plat</i>	28 mm	44 à 58 mm	63.16.28-44 63.16.28-46 63.16.28-48 63.16.28-50 63.16.28-52 63.16.28-54 63.16.28-56 63.16.28-58
<i>Composant acétabulaire Durom Metasul (anciennement dénommé Cotyle monobloc Bonesave Metasul)</i>	44 à 66 mm	D à Z	01.00214.044 01.00214.046 01.00214.048 01.00214.050 01.00214.052 01.00214.054 01.00214.056 01.00214.058 01.00214.060 01.00214.062 01.00214.064 01.00214.066
<i>Composant acétabulaire Durom Metasul version U.S.</i>	44 à 66 mm	D à Z	01.00214.144 01.00214.146 01.00214.148 01.00214.150 01.00214.152 01.00214.154 01.00214.156 01.00214.158 01.00214.160 01.00214.162 01.00214.164 01.00214.166
Inserts			
Insert Alpha Metasul neutre	28/32 mm	GG à QU 48 à 68 mm	01.00010.407 01.00010.408 01.00010.409 01.00010.410 01.00010.411 01.00010.412 01.00010.413 01.00010.414 01.00010.415 01.00010.416

			01.00010.417 01.00010.709 01.00010.710 01.00010.711 01.00010.712 01.00010.713 01.00010.714 01.00010.715 01.00010.716 01.00010.717
Insert Alloclassic Zweymüller Metasul CSF (Anciennement dénommé Insert Alloclassic Metasul)	28 mm	55 à 72 mm	3593 3594 3596 3597 3595 3598
Insert CLS Metasul	28 mm	48 à 62 mm	60.13.28-48 60.13.28-50 60.13.28-52 60.13.28-54 60.13.28-56 60.13.28-58 60.13.28-60 60.13.28-62
Insert CLW Metasul à débord	28 mm	44 à 60 mm	65.28.61 65.28.71
Insert Kappa Metasul	28 mm	48 à 62 mm	14.50.028.48 14.50.028.50 14.50.028.52 14.50.028.54 14.50.028.56 14.50.028.58 14.50.028.60 14.50.028.62
Insert St Nabor	28 mm	50 à 62 mm	64.34.28-50 64.34.28-52 64.34.28-54 64.34.28-56 64.34.28-58 64.34.28-60 64.34.28-62
Têtes			
Têtes Metasul cône 8/10	28/32 mm	S à L	01.01052.285 01.01052.286 01.01052.287 01.01052.325 01.01052.326 01.01052.327
Têtes Metasul cône 12/14	28/32 mm	S à XL	19.28.05 19.28.06 19.28.07 19.28.08 19.32.05 19.32.06

			19.32.07 19.32.08
Têtes Metasul cône 14/16	28/32 mm	S à L	20.28.05 20.28.06 20.28.07 20.32.05 20.32.06 20.32.07
<i>Têtes Metasul LDH</i>	<i>36/60 mm</i>	<i>D à Z</i>	<i>01.00181.380</i> <i>01.00181.400</i> <i>01.00181.420</i> <i>01.00181.440</i> <i>01.00181.460</i> <i>01.00181.480</i> <i>01.00181.500</i> <i>01.00181.520</i> <i>01.00181.540</i> <i>01.00181.560</i> <i>01.00181.580</i> <i>01.00181.600</i>
<i>Adaptateurs pour tête Metasul LDH cône 8/10 et 12/14</i>	<i>Toutes tailles</i>	<i>S/-4 à L/+4</i>	<i>01.00185.105</i> <i>01.00185.106</i> <i>01.00185.107</i> <i>01.00185.145</i> <i>01.00185.146</i> <i>01.00185.147</i> <i>01.00185.148</i>

Les inserts METASUL ne peuvent pas être utilisés seuls. Chaque insert doit être associé à une cupule métallique non cimentée.

Les références en italiques ne sont pas retenues. Seules les références indiquées en caractères gras sont retenues.

■ **Conditionnement**

Chaque implant est conditionné individuellement sous emballage de protection stérile.

■ **Applications**

La demande d'inscription concerne les situations cliniques suivantes :

- Coxopathies fonctionnellement sévères provoquant un handicap quotidien, insuffisamment amélioré par un traitement médical bien conduit, après une période d'observation de quelques semaines à quelques mois chez des patients âgés de moins de 50 ans ainsi que pour des patients dont l'âge est compris entre 50 et 70 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés ;
- Fractures cervicales vraies chez des sujets âgés de moins de 70 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6.

Historique du remboursement

Le couple de frottement métal-métal METASUL est remboursé depuis 1997. La première demande de renouvellement d'inscription auprès de la CEPP a été faite en 2003. Le dispositif a reçu un avis de SR suffisant (avis du 17/12/2003) . Cette demande portait sur :

- deux cotyles monoblocs cimentés : MULLER et WEBER. Le cotyle WEBER ne faisant pas l'objet de la présente demande ;

- le cotyle monobloc mixte non cimenté DUROM, anciennement appelé BONESAVE METASUL ;
- huit inserts METASUL dont les 6 inserts faisant l'objet de la demande ;
- les têtes METASUL de diamètre compris entre 28 et 60 mm.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Notification par le BSI (n°0086), Grande-Bretagne, novembre 2002.

La prothèse METASUL est un implant de classe IIb.

La directive européenne 2005/50/CE du 11 août 2005 a reclassé les prothèses articulaires de hanche en classe III. Du fait de cette reclassification, les prothèses de hanche sont soumises à un examen systématique de la conception. Pour les implants ayant déjà été soumis à une procédure d'évaluation de la conformité comme dispositifs de la classe IIb avant le 1^{er} septembre 2007, le fabricant dispose d'un délai (1^{er} septembre 2009 ou 2010 en fonction de la procédure d'évaluation adoptée) pour compléter la procédure d'évaluation de la conformité actuelle et répondre aux nouvelles exigences.

■ Description

Le dispositif METASUL est une articulation de hanche prothétique à couple de frottement métal-métal, destiné à être associé à une tige fémorale pour constituer une prothèse totale de hanche conventionnelle (PTH). Cette articulation peut se constituer selon 3 modalités :

1. Couple composé d'un cotyle monobloc cimenté MULLER et d'une tête METASUL de diamètre 28 mm

Le corps du cotyle monobloc cimenté MULLER est en polyéthylène et sa cavité interne en alliage métallique de cobalt-chrome. Il s'articule à une tête METASUL en alliage de cobalt-chrome de diamètre 28 mm. Le cotyle MULLER a un diamètre interne de 28 mm et un diamètre externe compris entre 44 et 58 mm (par pas de 2 mm).

2. Couple composé d'un cotyle monobloc mixte non cimenté DUROM et d'une tête METASUL LDH de gros diamètre (supérieur ou égal à 38 mm)

Le cotyle monobloc mixte non cimenté DUROM est en alliage de cobalt-chrome. Il est revêtu d'une couche de titane poreux. Il s'articule à une tête METASUL LDH en alliage de cobalt-chrome, de diamètre compris entre 38 et 60 mm, et munie d'un adaptateur permettant d'ajuster la longueur de col. Le composant acétabulaire DUROM a un diamètre interne compris entre 38 et 60 mm et un diamètre externe compris entre 44 et 66 mm (par pas de 2 mm).

3. Couple composé d'une cupule métallique non-cimentée associée à un insert METASUL et d'une tête METASUL de diamètre 28 mm ou 32 mm.

Le composant acétabulaire est constitué de deux pièces : une cupule métallique non cimentée et un insert. Le composant acétabulaire modulaire s'articule à une tête fémorale METASUL en alliage de cobalt-chrome de diamètre 28 ou 32 mm.

La demande d'inscription porte sur 6 inserts différents. La cupule métallique non cimentée ne fait pas l'objet de la demande. Tous les inserts sont constitués d'un corps en polyéthylène et d'une cavité interne en alliage de cobalt-chrome. Le tableau ci-dessous indique leurs dimensions.

Nom de l'insert	Diamètre interne	Diamètre externe
insert ALPHA METASUL à bord plat	28 mm et 32 mm	Entre 48 et 68 mm (par pas de 2 mm)
insert ALLOCLASSIC ZWEYMÜLLER METASUL CSF	28 mm	55, 58, 61, 64, 68 et 72 mm
insert CLS METASUL	28 mm	entre 48 et 62 mm (par pas de 2 mm)
insert CLW METASUL à débord	28 mm	2 tailles
insert KAPPA METASUL	28 mm	entre 48 et 62 mm (par pas de 2 mm)
Insert ST NABOR METASUL	28 mm	entre 50 et 62 mm (par pas de 2 mm)

Deux types de têtes métalliques existent :

- tête METASUL, de diamètre 28 et 32 mm. Plusieurs longueurs de col et cônes morses sont disponibles.
- tête METASUL LDH, de diamètre compris entre 38 et 60 mm (par pas de 2 mm). Un adaptateur disponible en plusieurs tailles de cônes morses permet de fixer la tête LDH sur une tige fémorale et de régler la longueur de col. Les têtes METASUL LDH ne s'associent qu'avec les cotyles DUROM.

■ Fonctions assurées

Remplacement prothétique de l'articulation de la hanche.

■ Acte ou prestation associée

Dans la CCAM (version 15, 21 décembre 2008), plusieurs actes décrivent une arthroplastie de la hanche par pose de prothèse totale. Ces actes figurent au sous-paragraphe 14.03.02.06 «Arthroplastie coxofémorale» et au sous-paragraphe 14.03.02.07 «Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale». Le code principalement utilisé pour décrire la pose de prothèse totale de hanche est intitulé «Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale (NEKA020)».

Service Rendu

1. Intérêt du produit

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

1.1.1 Données spécifiques au dispositif

1.1.1.1 Reprise des implants et scores fonctionnels

L'évaluation des couples de frottement METASUL repose sur 13 études cliniques dont 9 transmises par le fabricant et 4 identifiées à l'issue d'une recherche complémentaire sur la base de données MEDLINE. Les articles transmis dans une autre langue que le français ou l'anglais et non traduits, les études dont les résultats ne sont rapportés que sous forme de résumé ainsi que les articles rapportant les résultats d'une étude déjà prise en compte, n'ont pas été retenus.

Les résultats des études sur des versions antérieures d'implants ont été rapportés.

Les 13 études retenues incluent 1 essai contrôlé randomisé et 12 séries de cas. La répartition des études par type de couple de frottement est la suivante :

- Cotyle monobloc cimenté Müller : 3 séries de cas^{1, 2, 3}
- Cotyle monobloc mixte non cimenté DUROM : 1 série de cas
- Inserts (à associer à une cupule métallique sans ciment) :
 - 1 essai contrôlé randomisé comparant l'insert Alpha à une prothèse de resurfaçage⁴ ;
 - 5 séries de cas sur les inserts METASUL faisant l'objet de la demande^{5, 6, 7, 8 9}

¹ Levai JP. Early aseptic loosening of cemented cup in metal-on-metal total hip arthroplasties. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 2006;92(6):575-80.

² Nich C. Arthroplastie de hanche à couple métal-métal sur polyéthylène cimenté. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2006 ; 92 : 118-124

³ Girard J. Metal-on-metal hip replacement using Metasul cups cemented into Müller reinforcement rings after a mean 5-year (3-8) follow-up: improvement of acetabular fixation by comparing with direct cementation to bone. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 2008;94(4):364-353

⁴ Vendittoli M. A prospective randomized clinical trial comparing metal-on-metal total hip arthroplasty and metal-on-metal total hip resurfacing in patients less than 65 years old. Hip international 2006, 16 (2, suppl 4): S73-S81

⁵ Gröbl A. Long-term follow-up of metal-on-metal total hip replacement. J Orthop Res 2007, July: 841-847

⁶ Vassan U. Uncemented metal-on-metal acetabular component: follow-up of 112 hips for a minimum of 5 years. Acta Orthop. 2007 Aug; 78(4):470-8

⁷ Triclot P. Etude rétrospective pour l'évaluation clinique, radiologique et sérologique à 12 ans de recul sur 41 cas d'une combinaison tribologique métal-métal METASUL. Etude non publiée (Mars 2008)

⁸ Delaunay C. THA using metal-on-metal articulation in active patients younger than 50 years. Clin Orthop Rel Res 2008; 466: 340-346

- 4 séries de cas sur des versions antérieures d'inserts^{10, 11, 12, 13}.

Les résultats de l'essai contrôlé randomisé sont détaillés en annexe. Les résultats des séries de cas sont rapportés dans le tableau 1 en annexe également.

▪ Sur le couple cotyle monobloc cimenté MULLER avec tête de 28 mm de diamètre :

Dans une série de 118 patients (122 PTH) revus à 3.7 ans en moyenne, Levai *et al.* rapportent un taux important de descellements radiologiques (16/122) au niveau du composant acétabulaire. Nich *et al.* rapportent les résultats à 2.6 ans en moyenne d'une série de 21 patients (26 PTH) et constatent également un taux important de liserés radiologiques évolutifs (7/26), annonciateur de descellement. Girard *et al.* , en utilisant le même cotyle MULLER non pas directement cimenté à l'os mais par l'intermédiaire d'une armature métallique, ne rapportent pas de descellement précoce dans une série de 22 patients (23 PTH) suivis sur 5 ans en moyenne et opérés principalement pour des arthroplastie de reprise (17/23).

▪ Sur le couple cotyle monobloc non cimenté DUROM avec tête de gros diamètre (> 38 mm) :

Les données cliniques disponibles sont issues d'une série rétrospective de cas consécutifs, non publiée. Cette série comptait 144 patients (150 hanches) opérés entre 2003 et 2005 dans 3 centres chirurgicaux en France. Sur les 144 patients inclus, 3 ont été perdus de vue, 2 sont décédés et un patient réopéré pour sepsis a été exclu de l'analyse. Au total, l'analyse des résultats a porté sur 138 patients (144 hanches) revus en moyenne à 28.6 mois [étendue : 24-56]. L'objectif de cette étude était d'observer les résultats fonctionnels et radiologiques de la prothèse. Les critères de jugement étaient les scores fonctionnels (scores de Charnley et de Postel-Merle d'Aubigné) et parmi les critères radiologiques, la migration acétabulaire et l'intégration osseuse. L'âge moyen des patients était de 65.1 ans [32-87]. L'échantillon comprenait 77 femmes et 62 hommes. Les indications étaient dans 112 cas une coxarthrose primaire, dans 19 cas une ostéonécrose de la tête fémorale, dans 12 cas une coxarthrose secondaire, dans 1 cas une fracture du col et dans 1 cas une arthrite rhumatoïde. En ce qui concerne les résultats fonctionnels, le score de Harris moyen a été amélioré de 49.3 [étendue : 12-81] en préopératoire à 91.6 [étendue : 58-100] au dernier recul, le score de Postel-Merle d'Aubigné moyen a été amélioré de 12.0 [étendue : 6-15] en préopératoire à 17.2 [étendue : 10-18] au dernier recul. La migration de la prothèse a été évaluée selon les critères de Engh et Massin chez 136/138 patients. Aucune migration du centre de la cupule n'a été observée. Une variation de l'inclinaison acétabulaire a été rapportée pour 6 cotyles. Au total aucune migration du cotyle n'a été observée. En ce qui concerne l'intégration osseuse, un gap postopératoire a été rapporté chez 3 patients (1.2%) au dernier recul, des lignes condensantes réactives à l'interface os-ciment ont été observées chez 9 patients (6.2%), un liseré fémoral à l'interface os-ciment chez 6 patients (4.2%) et des ossifications périprothétiques chez 39 patients (27.2%). Les complications postopératoires comprenaient 3 reprises d'implants (1 sepsis, 1 tendinite du psoas et 1 rupture du col), 3 luxations, et 3 douleurs persistantes.

Cette étude est de faible qualité méthodologique : elle ne comporte pas de groupe contrôle, elle est rétrospective, il n'est pas rapporté si l'évaluation a été faite par un observateur indépendant, les critères radiologiques de migration ne sont pas mesurés à l'aide de méthodes informatiques validées. Par ailleurs, cette étude ne répond pas à la demande formulée dans l'avis du 17 décembre 2003 conditionnant le renouvellement d'inscription de ce dispositif et qui était : « présentation de données de suivi à 10 ans, avec résultats intermédiaires à 4 ans, sur la migration des implants, la fréquence des luxations et sur un échantillon représentatif des patients implantés ».

⁹ Eswaramoorthy V. The Metasul metal-on-metal articulation in primary total hip replacement. J Bone Joint Surg Am Br 2008; 90-B: 1278-83

¹⁰ Kim SY. Cementless Metasul metal-on-metal total hip arthroplasty in patients less than fifty years old. J Bone Joint Surg Am 2004; 86-A: 2475-2481

¹¹ Dorr LD. Metal-on-metal: articulations for the new millennium. Instr Course Lect 2005; 54: 177-182

¹² Carr AM. Osteolysis in patients with a metal-on-metal hip arthroplasty. ANZ J Surg. 2008 Mar;78(3):144-7

¹³ Sharma S. 2007. Metal-on-metal total hip joint replacement: a minimum follow-up of five years. Hip Int 2007; 17 (2): 70-77

- Sur le couple cotyle modulaire non cimenté avec inserts METASUL et têtes de 28 ou 32 mm de diamètre :

Dix études rapportent les résultats de ces couples de frottement : 1 essai contrôlé randomisé *versus* prothèse de resurfaçage et 9 séries de cas dont 4 sur les générations précédentes de certains inserts.

L'essai contrôlé randomisé inclut 191 patients dont 103 dans le groupe PTH METASUL suivis à 1 an. Cet essai vise à comparer les performances et les risques à court terme des prothèses de resurfaçage par rapport aux PTH METASUL, constituant le groupe contrôle. Sur les 103 patients du groupe METASUL, une reprise a eu lieu pour luxation.

Les séries de cas rapportent les résultats de 354 patients au total avec un suivi moyen compris entre 7 et 12.3 ans pour les versions actuelles d'inserts et de 585 patients revus en moyenne à 7 ans pour les générations précédentes d'inserts.

Au plus long recul clinique, les taux de survie rapportés dans ces séries de cas sont compris entre 82% et 98.6% à 10 ans en considérant comme événement d'intérêt la reprise de l'implant quelle que soit la cause.

1.1.1.2 Dosage des ions métalliques chrome et cobalt

Les données sur le dosage des ions métalliques chrome et cobalt sont disponibles uniquement sur les couples de frottement constitués d'un cotyle modulaire non cimenté avec insert METASUL et une tête de diamètre 28 mm.

Sept études ont été retenues pour l'analyse dont 5 fournies par le fabricant et 2 identifiées à l'issue d'une recherche complémentaire sur la base de données MEDLINE. Les études retenues répondent aux mêmes critères de sélection que ceux présentés dans le chapitre 1.1.1.1.

Ces études comportent :

- Un essai contrôlé, randomisé PTH METASUL *versus* PTH à couple de frottement polyéthylène-céramique incluant 100 patients suivis sur 5 ans ¹⁴.

L'étude montre une concentration en ions cobalt dans le sang significativement plus importante chez les patients implantés avec une PTH METASUL par rapport aux sujets du groupe contrôle.

Les résultats de cet essai sont détaillés en Annexe.

- Une étude comparative, non randomisée ¹⁵ PTH METASUL (n=25) *versus* un groupe contrôle constitué de patients non implantés (n=31) et revus entre 3.5 et 4 ans

L'étude montre une concentration en ions cobalt et chrome dans le sang significativement plus importante chez les patients implantés avec une PTH METASUL par rapport aux sujets du groupe contrôle.

- Deux études comparatives, non randomisées PTH METASUL avec une tête de diamètre 28 mm *versus* prothèse de resurfaçage BHR à gros diamètre de tête ^{16, 17}. La première incluait 135 patients dont 53 revus à 2 ans et 81 revus à 5 ans. La seconde incluait 215 patients revus à 2 ans.

Les études montrent une concentration en ions cobalt et chrome dans le sang et les urines plus importante chez les patients implantés avec une prothèse de resurfaçage métal-métal à gros diamètre de tête (supérieur à 50 mm) par rapport aux patients implantés avec une prothèse METASUL à tête de diamètre 28 mm.

- Une série de cas comparant les concentrations en ions chrome et cobalt en préopératoire et en postopératoire chez 30 patients revus à 6 mois ¹⁸

Cette étude montre une élévation significative des concentrations en ions cobalt et chrome dans le sang et les urines des patients implantés avec une PTH METASUL à 6 mois postopératoires par rapport aux concentrations préopératoires.

- Deux séries de cas ^{19, 20} rapportant les concentrations en ions chrome et cobalt dans le sang de 22 patients revus à 10 ans et de 30 patients revus à 12.3 ans.

¹⁴ Brodner W. Serum cobalt levels after metal-on-metal total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am 2003 ; 85-A : 2168-73

¹⁵ Lhotka C. Four-year study of cobalt and chromium blood levels in patients managed with two different metal-on-metal total hip replacements. J Orthop Res 2003; 21: 189-195

¹⁶ Daniel J. The effect of the diameter of metal-on-metal bearings on systemic exposure to cobalt and chromium. J Bone Joint Surg Br 2006; 88-B: 443-8

¹⁷ Witzleb WC. Exposure to chromium, cobalt and molybdenum from metal-on-metal total hip replacement and hip resurfacing arthroplasty. Acta Orthop 2006; 77 (5): 697-705

¹⁸ Massé A. Ion release and chromosomal damage from total hip prostheses with metal-on-metal articulation. J Biomed Mater Res 2003; 67B: 750-757

Au total, les études comparatives rapportent une élévation significative des concentrations sanguines et urinaires d'ions chrome et cobalt chez les patients porteurs d'une PTH METASUL par rapport aux patients non porteurs d'une PTH ou d'une PTH dont le couple de frottement ne comporte pas de métal.

1.1.2 Données générales sur les PTH à couple de frottement métal-métal

1.1.2.1 Reprise des implants et scores fonctionnels

Une analyse de la littérature a été réalisée en 2007 dans le cadre de la révision des descriptions génériques des prothèses de hanche. Les conclusions du rapport d'évaluation ²¹ sur les PTH à couple de frottement métal-métal sont les suivantes :

« Jusqu'à présent, et pour des données avec un suivi clinique équivalent, les prothèses à couple de frottement métal-métal n'ont pas montré de supériorité en termes de survie d'implant et de résultats fonctionnels par rapport aux prothèses à couple de frottement de référence polyéthylène conventionnel-métal et aux prothèses à couple de frottement céramique d'alumine-céramique d'alumine. »

D'autre part, le groupe d'experts ayant participé au consensus formalisé s'était prononcé, avec un accord fort au sein du groupe, pour la proposition suivante : *« Le versant acétabulaire d'une prothèse à couple de frottement métal-métal, lorsqu'il est fixé directement à l'os, doit se fixer sans ciment »* ²¹.

1.1.2.2 Dosage des ions métalliques

En ce qui concerne le dosage des ions métalliques, les conclusions du rapport d'évaluation ²¹ sont les suivantes :

« Le frottement de l'articulation métallique génère des débris d'usure libérant des ions métalliques, principalement chrome et cobalt, dans l'organisme. D'après les études cliniques publiées, ces ions métalliques se retrouvent en quantités significativement supérieures dans le sang et les urines des patients implantés par rapport aux groupes-témoins (patients porteurs d'une PTH à couple de frottement de référence polyéthylène-métal ou patients non implantés). Le passage fœtoplacentaire des ions métalliques a également été montré dans la littérature. Les conséquences cliniques à long terme d'une exposition prolongée aux ions métalliques (carcinogénicité, toxicité, allergies) ne sont pas connues ».

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La mise en place d'une prothèse de hanche est le dernier recours pour les pathologies articulaires concernées.

Les conclusions du rapport d'évaluation des prothèses de hanche ²¹ précisent que :

« La place dans la stratégie thérapeutique des prothèses à couple de frottement métal-métal est la même que celle des prothèses à couple de frottement céramique d'alumine-céramique d'alumine. L'intérêt du couple de frottement métal-métal est attendu être supérieur à celui du couple de référence pour des patients âgés de moins de 50 ans, ainsi que pour des patients dont l'âge est compris entre 50 et 70 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés. En revanche, pour les patients âgés de plus de 70 ans, l'intérêt du couple de frottement métal-métal n'est pas supérieur à celui du couple de frottement de référence. En effet, du fait de la moindre activité de cette population, l'usure conséquente du couple de frottement est compatible avec une durée de vie d'implant optimale. La probabilité d'avoir à effectuer une reprise prothétique pour descellement aseptique est faible dans cette population. »

¹⁹ Gröbl A. Long-term follow-up of metal-on-metal total hip replacement. J Orthop Res 2007, July; 841-847

²⁰ Triclot P. Etude rétrospective pour l'évaluation clinique, radiologique et sérologique à 12 ans de recul sur 41 cas d'une combinaison tribologique métal-métal METASUL. Rapport de mars 2008 - Etude non publiée

²¹ Haute Autorité de santé. Evaluation des prothèses de hanche - Révision des descriptions génériques de la liste de produits et prestations remboursables « implants articulaires de hanche ». Saint Denis. 2007
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_674535/evaluation-des-protheses-de-hanche

Au total,

- **compte tenu du taux de descellement élevé observé chez des patients implantés avec le cotyle MULLER et de l'avis des experts sur le mode de fixation du composant acétabulaire des couples de frottement métal-métal, l'intérêt thérapeutique du couple de frottement METASUL constitué d'un cotyle monobloc cimenté MULLER associé à une tête METASUL de diamètre 28 mm ne peut être établi,**
- **compte tenu de l'insuffisance des données cliniques sur le couple de frottement METASUL constitué du cotyle monobloc mixte non cimenté DUROM associé à une tête METASUL LDH de grand diamètre, l'intérêt de ce couple de frottement ne peut être évalué,**
- **compte tenu des données cliniques disponibles sur le couple de frottement METASUL composé d'un insert et d'une tête METASUL de diamètre 28 mm ou 32 mm, ce couple de frottement présente un intérêt dans les indications suivantes :**
 - **coxopathies fonctionnellement sévères provoquant un handicap quotidien, insuffisamment amélioré par un traitement médical bien conduit, après une période d'observation de quelques semaines à quelques mois chez des patients âgés de moins de 50 ans ainsi que pour des patients dont l'âge est compris entre 50 et 70 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés ;**
 - **fractures cervicales vraies survenant chez des patients âgés de moins de 70 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6.**

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité de la pathologie

Les PTH sont indiquées dans les coxopathies symptomatiques évoluées de la hanche, dominées par l'arthrose primitive ou secondaire, la polyarthrite rhumatoïde et la nécrose aseptique de la tête fémorale.

Les coxopathies sont caractérisées par la destruction du cartilage de l'articulation de la hanche. Les symptômes principaux sont des douleurs aiguës ou chroniques, accompagnées d'une limitation des mouvements, entraînant une dégradation de la qualité de vie des patients, et une incapacité fonctionnelle partielle ou totale.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

La prévalence des coxopathies symptomatiques est estimée en 2005 en France à 416 300 personnes. L'incidence (en considérant la pose d'une prothèse de hanche comme un bon indicateur de l'existence d'une coxopathie symptomatique) est estimée à 90 000 personnes par an, selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) 2005.

2.3 Impact

Le remplacement de l'articulation de la hanche par une prothèse est la solution ultime du traitement de l'arthrose (ou autre coxopathie) lorsque les médicaments sont devenus inefficaces. Le couple de frottement métal-métal METASUL répond à un besoin déjà couvert par les autres couples de frottement de prothèses totales de hanche inscrits sur la LPPR.

Compte tenu de la gravité et de la prévalence importante des coxopathies symptomatiques dans la population française ainsi que de l'amélioration fonctionnelle apportée par l'arthroplastie de la hanche chez les patients atteints, il existe un intérêt de santé publique des prothèses totales de hanche. L'intérêt de santé publique du couple de frottement METASUL est identique à celui des autres couples de frottement.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que :

- **le Service Rendu du couple de frottement constitué par un cotyle monobloc cimenté MULLER associé à une tête METASUL de diamètre 28 mm est insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations ;**
- **le Service Rendu du couple de frottement constitué par un cotyle monobloc mixte non cimenté DUROM associé à une tête METASUL LDH de grand diamètre est insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations ;**

- le Service Rendu du couple de frottement constitué par un insert METASUL associé à une tête METASUL de diamètre 28 mm ou 32 mm est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, dans les indications retenues.

Eléments conditionnant le Service Rendu

■ Spécifications techniques minimales

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

■ Modalités d'utilisation et de prescription

Le rapport d'évaluation rédigé dans le cadre de la révision des descriptions génériques des prothèses de hanche²¹ précise les modalités d'utilisation et de prescription des prothèses à couple de frottement métal-métal.

- Le couple de frottement métal-métal METASUL n'est pas recommandé chez les femmes en âge de procréer.
- Surveillance de la fonction rénale des patients implantés.
- Contre-indications :
 - Insuffisance rénale ;
 - Allergie au Chrome et au Cobalt.

Amélioration du Service Rendu

La Commission s'est prononcée pour une Amélioration du Service Rendu de niveau IV par rapport au couple polyéthylène conventionnel-métal du couple de frottement METASUL constitué d'un insert METASUL et d'une tête METASUL de diamètre 28 mm ou 32 mm.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Lors de la demande de renouvellement d'inscription, chaque couple de frottement devra faire l'objet d'une demande propre. Le couple de frottement devra comprendre la cupule métallique, l'insert et la tête fémorale.

Le renouvellement d'inscription sera conditionné par la présentation des résultats au dernier recul de l'ensemble des patients inclus dans l'étude dont des résultats partiels ont été présentés dans le dossier. Ces résultats devront inclure :

- les données mises à jours sur la survie de l'implant (avec comme événement la reprise quelle que soit la cause) ;
- le descriptif des complications survenues chez les patients implantés.

Le cas des patients non analysés devra être argumenté (nombre de perdus de vue et de décès, causes).

De plus, sont attendues des données sur le dosage des concentrations d'ions métalliques chrome et cobalt chez les patients implantés. Le choix de la méthode de dosage devra être argumenté sur la base de données scientifiques et techniques publiées.

Durée d'inscription proposée : 5 ans

Population cible

La population cible est celle des patients candidats à une arthroplastie totale de hanche, âgés de moins de 50 ans et entre 50 et 70 ans avec un niveau d'activité et une espérance de vie élevés.

Compte tenu du faible nombre de cas de patients de moins de 70 ans, actifs ayant une fracture cervicale vraie, non traitée par ostéosynthèse, la population cible est estimée par celle des patients souffrant de coxopathie symptomatique, âgés de moins de 50 ans et entre 50 et 70 ans avec un niveau d'activité et une espérance de vie élevés.

L'analyse de la littérature n'ayant pas permis d'identifier l'incidence de la coxarthrose symptomatique en France, les données du PMSI sont utilisées pour estimer la population-cible, en faisant l'hypothèse que la pose de prothèse de hanche correspond à un cas de coxarthrose symptomatique.

Le nombre d'actes CCAM et CdAM, correspondant à une arthroplastie totale de la hanche de première intention pour un diagnostic autre que celui de fracture de l'extrémité supérieure du fémur, réalisé dans les établissements publics et privés, était de 89 419 en 2005, tous diagnostics confondus.

Dans l'étude menée par Maravic *et al.*²² les patients de moins de 50 ans représentaient 4,2 % du nombre total d'arthroplasties primaires réalisées pour coxarthrose.

Dans la même étude, le pourcentage de patients opérés entre 50 et 70 ans était de 43 %. Parmi ces patients, le nombre de personnes répondant aux critères d'activité et d'espérance de vie, décrits pour l'utilisation d'une prothèse à couple de frottement métal-métal, n'est pas connu. D'après les experts, la moitié de cette population serait concernée.

La population-cible est donc de l'ordre de 23 000 patients par an.

²² Maravic M, Landais P. Usefulness of a national hospital database to evaluate the burden of primary joint replacement for coxarthrosis and gonarthrosis in patients aged over 40 years. *Osteoarthritis Cartilage* 2006;14(6):612-5.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Référence	Vendittoli M. A prospective randomized clinical trial comparing metal-on-metal total hip arthroplasty and metal-on-metal total hip resurfacing in patients less than 65 years old. Hip international 2006, 16 (2, suppl 4): S73-S81
Type de l'étude	Essai contrôlé randomisé : prothèse de resurfaçage Durom <i>versus</i> prothèse totale de hanche conventionnelle à couple de frottement métal-métal Metasul
Date et durée de l'étude	Recrutement entre août 2003 et janvier 2006 Fin de l'étude en 2006
Objectif de l'étude	Comparer les résultats cliniques précoces des prothèses de resurfaçage aux prothèses totales de hanche conventionnelles. L'objectif n'est pas formulé en terme de démonstration de non-infériorité ou de supériorité.
METHODE	
Critères de sélection	<u>Critères d'inclusion</u> : Patients d'âge compris entre 18 et 65 ans avec une pathologie dégénérative de l'articulation de la hanche et candidats à une arthroplastie de la hanche. <u>Critères de non inclusion</u> : déformation de la hanche interdisant la pose d'une prothèse de resurfaçage, arthrodèse de la hanche, insuffisance rénale, allergie connue ou suspectée aux métaux, ostéopénie ou ostéoporose de la hanche.
Cadre et lieu de l'étude	<i>1 centre hospitalo-universitaire au Canada (Montréal)</i> <i>3 chirurgiens participants</i> <i>L'expérience des chirurgiens n'est pas rapportée.</i>
Produits étudiés	<u>Groupe prothèse de hanche de resurfaçage</u> : Composant acétabulaire et tête de resurfaçage DUROM <u>Groupe prothèse totale de hanche conventionnelle</u> : PTH à couple de frottement métal-métal Tige fémorale CLS Insert Alpha Metasul avec cupule acétabulaire Allofit en alliage de cobalt-chrome Tête fémorale Metasul en alliage cobalt-chrome de diamètre 28 mm
Critère de jugement principal	Non rapporté
Critères de jugement	- la fonction mesurée à l'aide du score Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index (WOMAC) et le score Postel Merle d'Aubigné (PMA) - l'activité mesurée à l'aide du score UCLA - la reprise des implants - la longueur de l'incision - la durée chirurgicale - les pertes sanguines - les taux de complications - la durée du séjour hospitalier - la satisfaction des patients
Taille de l'échantillon	Calcul du nombre de sujets nécessaires non rapporté 210 hanches randomisées (191 patients) : 103 dans le groupe PTH Metasul et 107 dans le groupe resurfaçage DUROM
Méthode de randomisation	Randomisation par bloc, liste générée informatiquement
Méthode d'analyse des résultats	Le test de Student a été utilisé pour les variables continues et le test du Chi-deux pour les variables binaires. L'analyse n'est pas faite en intention de traiter. Aucune argumentation n'est rapportée.
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	<u>Nombre de hanches randomisées</u> 210 hanches randomisées : 107 dans le groupe DUROM et 103 dans le groupe PTH 2 patients du groupe DUROM exclus 2 patients randomisés dans le groupe DUROM opérés avec une PTH 1 patient du groupe PTH exclu <i>Les raisons des exclusions sont rapportées</i> <u>Nombre de hanches incluses dans l'étude</u> 103 hanches dans le groupe DUROM et 102 dans le groupe PTH
Durée du suivi	Le suivi prévu est de 1 an. Le calendrier de suivi comprend des examens de suivi en préopératoire, à 3 mois, à 6 mois et à 1 an. Le suivi est compris entre 6 mois et 40 mois Le suivi moyen n'est pas rapporté.
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Les deux groupes de hanches sont décrits à la randomisation en fonction des caractéristiques des patients. Les facteurs rapportés sont les suivants : sexe, côté de hanche à opérer, diagnostic, âge, taille et indice de masse corporelle. Les groupes après randomisation sont comparables à l'exception de l'indice de masse corporelle qui est rapporté être inférieur dans le groupe DUROM par rapport au groupe PTH (27.2 versus 29.6). Les patients sont majoritairement des hommes (62% dans le groupe PTH et 68% dans le groupe DUROM), d'âge moyen 50 ans, avec un diagnostic de coxarthrose dans 75% des cas. Le diagnostic

	de dysplasie est rapporté pour 7/103 hanches (6.8%) du groupe PTH et 10/107 (9.3%) du groupe DUROM ; le diagnostic d'ostéonécrose pour 2/103 (1.9%) du groupe PTH et 3/107 (2.8%) du groupe DUROM.																																								
Résultats	Résultats cliniques à 1 an <table><tr><th>Scores (moyenne) *</th><th>Groupe PTH Metasul</th><th>Groupe DUROM</th><th>Statistique du test</th></tr><tr><td>Score fonctionnel WOMAC 1 à 1 an</td><td>11.7</td><td>9.2</td><td>P>0.05</td></tr><tr><td>Score fonctionnel PMA 2 à 1 an</td><td>16.6</td><td>16.7</td><td>P>0.05</td></tr><tr><td>Score d'activité UCLA 3 à 1 an</td><td>6.3</td><td>7.1</td><td>P=0.037</td></tr></table> * les écarts-types des scores ne sont pas rapportés Le nombre de patients suivis à 1 an n'est pas rapporté. Il n'y a pas de différence entre les scores fonctionnels des 2 groupes à 1 an. Le score d'activité est plus important dans le groupe resurfaçage. Reprise des implants : Dans le groupe PTH Metasul, 1 reprise a été effectuée pour cause de luxation récidivante Dans le groupe Resurfaçage Durom, 2 reprises ont été réalisées pour cause de descellements aseptiques à 6 et 9 mois. Données périopératoires <table><tr><th>Moyenne [min-max]</th><th>Groupe PTH Metasul</th><th>Groupe DUROM</th><th>Statistique du test</th></tr><tr><td>Durée opératoire (min)</td><td>85 [50-155]</td><td>101 [61-185]</td><td>P<0.001</td></tr><tr><td>Longueur de l'incision (cm)</td><td>14.5 [60-352]</td><td>17.2 [103-300]</td><td>P<0.001</td></tr><tr><td>Pertes sanguines totales (ml)</td><td>482 [100-3300]</td><td>524 [100-2200]</td><td>p>0.05</td></tr><tr><td>Durée de séjour hospitalier (jours)</td><td>6.1</td><td>5.0</td><td>P=0.01</td></tr><tr><td>Rééducation à domicile (vs centre de rééducation)</td><td>82%</td><td>91%</td><td>p>0.05</td></tr></table> La durée opératoire, la longueur de l'incision et le séjour hospitalier sont plus faibles dans le groupe PTH Metasul. Satisfaction des patients : Le taux de satisfaction des patients est de 98% dans les 2 groupes	Scores (moyenne) *	Groupe PTH Metasul	Groupe DUROM	Statistique du test	Score fonctionnel WOMAC 1 à 1 an	11.7	9.2	P>0.05	Score fonctionnel PMA 2 à 1 an	16.6	16.7	P>0.05	Score d'activité UCLA 3 à 1 an	6.3	7.1	P=0.037	Moyenne [min-max]	Groupe PTH Metasul	Groupe DUROM	Statistique du test	Durée opératoire (min)	85 [50-155]	101 [61-185]	P<0.001	Longueur de l'incision (cm)	14.5 [60-352]	17.2 [103-300]	P<0.001	Pertes sanguines totales (ml)	482 [100-3300]	524 [100-2200]	p>0.05	Durée de séjour hospitalier (jours)	6.1	5.0	P=0.01	Rééducation à domicile (vs centre de rééducation)	82%	91%	p>0.05
Scores (moyenne) *	Groupe PTH Metasul	Groupe DUROM	Statistique du test																																						
Score fonctionnel WOMAC 1 à 1 an	11.7	9.2	P>0.05																																						
Score fonctionnel PMA 2 à 1 an	16.6	16.7	P>0.05																																						
Score d'activité UCLA 3 à 1 an	6.3	7.1	P=0.037																																						
Moyenne [min-max]	Groupe PTH Metasul	Groupe DUROM	Statistique du test																																						
Durée opératoire (min)	85 [50-155]	101 [61-185]	P<0.001																																						
Longueur de l'incision (cm)	14.5 [60-352]	17.2 [103-300]	P<0.001																																						
Pertes sanguines totales (ml)	482 [100-3300]	524 [100-2200]	p>0.05																																						
Durée de séjour hospitalier (jours)	6.1	5.0	P=0.01																																						
Rééducation à domicile (vs centre de rééducation)	82%	91%	p>0.05																																						
Complications	<table><tr><th></th><th>Groupe PTH Metasul</th><th>Groupe DUROM</th></tr><tr><td>Complications peropératoires</td><td>6</td><td>3</td></tr><tr><td>- Thrombose veineuse profonde (symptomatique)</td><td>2</td><td>2</td></tr><tr><td>- Sciatique</td><td>2</td><td>1</td></tr><tr><td>- Infection profonde</td><td>2</td><td>0</td></tr><tr><td>Complications nécessitant une reprise chirurgicale</td><td>1</td><td>2</td></tr><tr><td>- Luxation</td><td>1</td><td>0</td></tr><tr><td>- Descellement aseptique</td><td>0</td><td>2</td></tr></table> Dans le groupe, l'analyse radiologique a montré 8 cas d'encochage du col fémoral.		Groupe PTH Metasul	Groupe DUROM	Complications peropératoires	6	3	- Thrombose veineuse profonde (symptomatique)	2	2	- Sciatique	2	1	- Infection profonde	2	0	Complications nécessitant une reprise chirurgicale	1	2	- Luxation	1	0	- Descellement aseptique	0	2																
	Groupe PTH Metasul	Groupe DUROM																																							
Complications peropératoires	6	3																																							
- Thrombose veineuse profonde (symptomatique)	2	2																																							
- Sciatique	2	1																																							
- Infection profonde	2	0																																							
Complications nécessitant une reprise chirurgicale	1	2																																							
- Luxation	1	0																																							
- Descellement aseptique	0	2																																							

1 Score coté de 0 à 100, un faible score correspondant à un meilleur état de santé
2 Score coté de 0 à 18, un score élevé correspondant à un meilleur état de santé
3 Score coté de 0 à 10, un score élevé correspondant à une plus grande activité

Référence	Brodner W. Serum cobalt levels after metal-on-metal total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am 2003 ; 85-A : 2168-73																													
Type de l'étude	Essai contrôlé randomisé : prothèse totale de hanche à couple de frottement métal-métal <i>versus</i> prothèse totale de hanche à couple de frottement polyéthylène-céramique																													
Date et durée de l'étude	Date de début 1993																													
Objectif de l'étude	Evaluer l'importance du relargage d'ions cobalt dans la circulation générale 5 ans après implantation d'une prothèse de hanche à couple de frottement métal-métal																													
METHODE																														
Critères de sélection	Critères d'inclusion : Patients avec une coxarthrose ou une ostéonécrose de la tête fémorale affectant une seule hanche Critères de non-inclusion : - porteurs d'implants métalliques - arthrose ou maladie inflammatoire touchant une autre articulation de la hanche																													
Cadre et lieu de l'étude	1 centre hospitalo-universitaire en Autriche Nombre d'investigateurs non rapporté																													
Produits étudiés	- Couple de frottement métal-métal METASUL : cupule métallique non cimentée vissée CSF associée à un insert METASUL et tête METASUL de diamètre 28 mm - Couple de frottement polyéthylène-céramique : cotyle monobloc cimenté en polyéthylène conventionnel et tête en céramique d'alumine BIOLOX de diamètre 28 mm - Tige non cimentée SL STEM																													
Critère de jugement	Concentration sérique d'ions métalliques cobalt mesurée tout au long de la période de suivi des patients (de l'examen préopératoire à l'examen à 5 ans postopératoire)																													
Taille de l'échantillon	100 patients Aucun calcul du nombre de sujets nécessaires n'est rapporté																													
Méthode de randomisation	Non décrite																													
Méthode d'analyse des résultats	Comparaison des concentrations en ions cobalt entre les 2 groupes à l'aide du test des rangs de Wilcoxon. Comparaison des concentrations d'ions cobalt chez les hommes et les femmes à l'aide du test de Wilcoxon. Recherche d'une corrélation entre le taux de cobalt moyen avec l'âge, l'indice de masse corporelle, le niveau de créatinine, le niveau d'activité, l'inclinaison du composant acétabulaire et le score fonctionnel de Harris (coefficient de Spearman)																													
RESULTATS																														
Nombre de sujets analysés	73 patients analysés 27 patients ont été exclus de l'étude : 8 patients ont subi une arthroplastie de la hanche contralatérale, 6 patients n'ont pas accepté de revenir aux visites de suivi, 4 patients implantés avec des prothèses dentaires contenant du cobalt, 3 luxations de la hanche, 2 reprises dues à une infection, 1 reprise due à un descellement du composant acétabulaire, 1 décès, 1 perdu de vue.																													
Durée du suivi	5 ans																													
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<table><tr><td></td><td>Groupe METASUL</td><td>Groupe polyéthylène-céramique</td></tr><tr><td>Sex ratio</td><td>31 femmes et 19 hommes</td><td>39 femmes et 11 hommes</td></tr><tr><td>Age</td><td>58.3 ans [étendue : 16-81]</td><td>62.0 ans [étendue : 26-87]</td></tr></table>				Groupe METASUL	Groupe polyéthylène-céramique	Sex ratio	31 femmes et 19 hommes	39 femmes et 11 hommes	Age	58.3 ans [étendue : 16-81]	62.0 ans [étendue : 26-87]																		
	Groupe METASUL	Groupe polyéthylène-céramique																												
Sex ratio	31 femmes et 19 hommes	39 femmes et 11 hommes																												
Age	58.3 ans [étendue : 16-81]	62.0 ans [étendue : 26-87]																												
Résultats	<table><tr><td>Concentrations sériques en ions cobalt en µg/l (moyenne [interquartile])</td><td>Groupe METASUL</td><td>Groupe polyéthylène-céramique</td></tr><tr><td>Préopératoire</td><td>0.15 * [0.15-0.15]</td><td>0.15 [0.15-0.15]</td></tr><tr><td>3 mois</td><td>0.70 [0.45-1.05]</td><td>0.15 [0.15-0.15]</td></tr><tr><td>6 mois</td><td>1.00 [0.50-1.40]</td><td>0.15 [0.15-0.15]</td></tr><tr><td>1 an</td><td>1.00 [0.60-2.20]</td><td>0.15 [0.15-0.15]</td></tr><tr><td>2 ans</td><td>0.75 [0.40-2.85]</td><td>0.15 [0.15-0.15]</td></tr><tr><td>3 ans</td><td>0.60 [0.15-1.70]</td><td>0.15 [0.15-0.15]</td></tr><tr><td>4 ans</td><td>0.90 [0.40-1.70]</td><td>0.15 [0.15-0.15]</td></tr><tr><td>5 ans</td><td>0.7 [0.225-1.75]</td><td>0.15 [0.15-0.15]</td></tr></table>			Concentrations sériques en ions cobalt en µg/l (moyenne [interquartile])	Groupe METASUL	Groupe polyéthylène-céramique	Préopératoire	0.15 * [0.15-0.15]	0.15 [0.15-0.15]	3 mois	0.70 [0.45-1.05]	0.15 [0.15-0.15]	6 mois	1.00 [0.50-1.40]	0.15 [0.15-0.15]	1 an	1.00 [0.60-2.20]	0.15 [0.15-0.15]	2 ans	0.75 [0.40-2.85]	0.15 [0.15-0.15]	3 ans	0.60 [0.15-1.70]	0.15 [0.15-0.15]	4 ans	0.90 [0.40-1.70]	0.15 [0.15-0.15]	5 ans	0.7 [0.225-1.75]	0.15 [0.15-0.15]
	Concentrations sériques en ions cobalt en µg/l (moyenne [interquartile])	Groupe METASUL	Groupe polyéthylène-céramique																											
	Préopératoire	0.15 * [0.15-0.15]	0.15 [0.15-0.15]																											
	3 mois	0.70 [0.45-1.05]	0.15 [0.15-0.15]																											
	6 mois	1.00 [0.50-1.40]	0.15 [0.15-0.15]																											
	1 an	1.00 [0.60-2.20]	0.15 [0.15-0.15]																											
	2 ans	0.75 [0.40-2.85]	0.15 [0.15-0.15]																											
	3 ans	0.60 [0.15-1.70]	0.15 [0.15-0.15]																											
	4 ans	0.90 [0.40-1.70]	0.15 [0.15-0.15]																											
	5 ans	0.7 [0.225-1.75]	0.15 [0.15-0.15]																											
* la limite de détection pour le dosage du cobalt dans le sérum étant de 0.30 µg/l, toute concentration en-deça de cette limite est fixée à 0.15 µg/l., La différence entre les concentrations moyennes individuelles est significative entre les 2 groupes																														

	(p<0.0001). Aucune corrélation n'a été retrouvée entre les concentrations en cobalt et l'indice de masse corporelle, le taux de créatinine dans le sang, le niveau d'activité et l'inclinaison du cotyle. Une corrélation faible a été retrouvé avec l'âge (r=0.36) et plus importante avec le sexe (r=0.67).
Complications	Groupe METASUL : 1 ostéolyse périprothétique Groupe Polyéthylène-céramique : 1 descellement radiologique du composant acétabulaire

Tableau 1 : Résultats des séries de cas sur des couples de frottement métal-métal METASUL

Référence	Méthodologie et suivi	Description de l'implant	Description des patients	Survie de l'implant	Scores fonctionnels	Complications
COTYLE MULLER ET TÊTE METASUL						
Levai JP Early aseptic loosening of cemented cup in metal-on-metal total hip arthroplasties Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 2006;92(6):575-80.	Série de cas rétrospective 134 patients Patients exclus du suivi : 3 décès (sans lien avec l'arthroplastie de hanche), 13 perdus de vue → 122 PTH revues (118 patients) Suivi moyen : 3.7 ans [étendue : 2 – 6]	- Cotyle monobloc cimenté Müller Metasul - Tête 28 mm	- Patients analysés (n=118) : - Sex ratio : 51 hommes et 67 femmes - Age moyen : 61.8 ans [étendue : 28 – 77] - Indications : 116/122 coxarthrose, 6/122 ostéonécrose	- Nombre de reprises : 5 - Cause : descellement aspetique - Données de survie : - Evénement = reprise de l'implant pour descellement - Survie à 5 ans = 94% +/- 4% - Evénement = descellement radiologique - Survie à 5 ans = 80% +/- 6%	Fonction évaluée chez les patients n'ayant pas été repris chirurgicalement : Score de Postel-Merle d'Aubigné : - préopératoire : 11.5 - au dernier recul: 17.1	16 descellements radiologiques de la cupule dont 5 reprises chirurgicales
Nich C Arthroplastie de hanche à couple metal-métal sur polyethylene cimenté Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2006 ; 92 : 118-124	Série rétrospective de cas consécutifs 28 PTH (23 patients) Patients exclus du suivi : 1 perdu de vue et 1 reprise pour infection : → 26 PTH revues (21 patients) Suivi moyen : 2.6 ans [étendue : 1 – 4]	- Cotyle cimenté Müller Metasul - Tête 28 mm	- Patients de la série (n=23) : - Sex ratio : 10 hommes et 13 femmes - Age moyen : 44.7 ans [étendue : 22-59] - Indications : Coxarthrose (11/28), ostéonécrose (11/28), maladie inflammatoire (3/28), autre (3/28)	- Nombre de reprises : 1 - Cause : - 1 infection - Données de survie : Non rapportées	Score Postel-Merle d'Aubigné : - Préopératoire : 12 [étendue : 9-16] - Au dernier recul : 17 [étendue : 17-18]	- 1 cas de luxation récidivante - 1 infection avec reprise - Taux de liserés radiologiques importants (7/26 liserés acétabulaires évolutifs)

Référence	Méthodologie et suivi	Description de l'implant	Description des patients	Survie de l'implant	Scores fonctionnels	Complications
Girard J Metal-on-metal hip replacement using Metasul cups cemented into Müller reinforcement rings after a mean 5-year (3-8) follow-up: improvement of acetabular fixation by comparing with direct cementation to bone. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 2008;94(4):364-353	Série de cas 23 PTH (22 patients) Suivi moyen : 5 ans [étendue : 3-8] Aucun perdu de vue	• Composant acétabulaire : - 19 cotyles cimentés Müller Metasul - 4 cotyles cimentés Weber (plus utilisé) • Tête 28 mm	• Sex ratio : 6 hommes et 16 femmes • Age moyen : 44 ans [étendue : 24–56] • Indice de masse corporelle moyen : 24.1 kg/m² [étendue : 19.5–27.9] • Indications : 6/23 arthroplasties primaires et 17/23 reprises de PTH	• Nombre de reprises : 3 - Causes : - 2 infections - 1 fracture au niveau du fémur • Données de survie : Non rapportées	Score Postel-Merle d'Aubigné : - préopératoire : 12.9 [étendue : 7-17] - au dernier recul : 17.5 [étendue : 16-18]	- 2 reprises pour infection - 1 reprise pour fracture de la corticale latérale du fémur à 6 semaines - pas de descellement radiologique visible sur les clichés radiologiques

COTYLE MONOBLOC MIXTE CIMENTÉ ET TÊTE METASUL LDH

Aucune nouvelle donnée

INSERT METASUL ASSOCIÉ À UNE CUPULE MÉTALLIQUE NON CIMENTÉE ET TÊTE METASUL

Référence	Méthodologie et suivi	Description de l'implant	Description des patients	Survie de l'implant	Scores fonctionnels	Complications
Grübl A Long-term follow-up of metal-on-metal total hip replacement J Orthop Res 2007, July: 841-847	Série de cas 105 PTH (98 patients) 15 décès et 8 perdus de vue → 122 PTH revues (118 patients) → 75 patients recontactés et 73 revus cliniquement Suivi moyen : non rapporté [étendue : 10-NR]	• Insert Alloclassic Zweymüller Metasul CSF • Tête 28 mm	• Sex ratio 44 hommes et 54 femmes • Age moyen : 56 ans [étendue : 22-79] • Indice de masse corporelle moyen : 27.2 • Indications : coxarthrose primaire (59/105), dysplasie (19/105), nécrose avasculaire (16/105), coxarthrose post-traumatique (3/105), maladie inflammatoire (4/105), autre (4/105)	• Nombre de reprises : 4 - Causes : - 1 infection - 1 luxation - 1 fracture du grand trochanter - 1 ossification hétérotopique • Données de survie : Événement = reprise quelle que soit la cause - Survie à 10 ans : 98.6% [IC95% : 96-100]	A un recul minimum de 10 ans : - Score de Harris moyen : 92 [étendue : 43.8-100] - Score d'activité UCLA : 6 [étendue : 1-10] - Taux de patients satisfaits des résultats de leur opération : 96%	Tumeurs malignes diagnostiquées chez 5 patients : - 2 cancers du rectum - 1 cancer du sein - 1 leucémie - 1 cancer de siège primitif non connu

Référence	Méthodologie et suivi	Description de l'implant	Description des patients	Survie de l'implant	Scores fonctionnels	Complications
• Vassan U Uncemented metal-on-metal acetabular component: follow-up of 112 hips for e minimum of 5 years Acta Orthop. 2007 Aug; 78(4):470-8	Série de cas rétrospective 119 PTH (101 patients) → 94 patients revus avec un recul de 5 ans minimum Suivi moyen : 7 ans [étendue : NR]	• Inserts Alpha Metasul • Tête 28 mm	• Sex ratio : 37 hommes et 57 femmes • Age moyen : 56 ans [étendue :21-79] • Indications : Coxarthrose primaire (62/94) , nécrose avasculaire (5/94), maladie inflammatoire (10/94), dysplasie (7/94), fracture (3/94), autre (7/94)	• Nombre de reprises du composant acétabulaire : 4 - Causes : - 1 dissociation du cotyle - 1 douleur persistante à l'aine - 1 luxation - 1 infection • Données de survie rapportées avec comme événement d'intérêt : reprise du cotyle quelle que soit la cause - Survie 82% à 10 ans [IC95% : NR]	Score de Harris : - Préopératoire : 38 [étendue : 4-83] - à 5 ans : 91 [étendue : 62-100]	• Complications peropératoires : - 2 perforations acétabulaires - 3 fissures fémorales • Complications postopératoires : - 2 douleurs à l'aine dont 1 reprise - 5 luxations - 4 fractures periprotétiques - 2 infections profondes - 1 dissociation du cotyle - 1 dissociation de l'insert - 1 sciatique - 1 thrombose veineuse profonde - 1 embolie pulmonaire - Ossification hétérotopique chez 5% des patients
• Triclot P Etude rétrospective pour l'évaluation clinique, radiologique et sérologique à 12 ans de recul sur 41 cas d'une combinaison tribologique métal-métal METASUL. <i>Etude non publiée (Mars 2008)</i> • Triclot P Metal/metal versus alumina/polyethylene : radio-clinical retrospective and comparative analysis of the first year of Metasul use with 10 years follow-up. Eur J Orthop Surg Traumatol 2007; 17: 579-582	Série de cas rétrospective 41 PTH (39 patients) 9 patients exclus de l'analyse (7 décès, 1 reprise pour luxation, 1 refus de participer au suivi) → 32 PTH (30 patients) Suivi moyen : 12.3 ans (étendue : 11.7-13]	• Insert Alpha Metasul • Tête 28 mm	• Sex ratio : 17 hommes et 15 femmes • Age moyen: 53.5 ans [étendue: 23-66] • Indice de masse corporelle moyen: 25.7 kg/m² [étendue : 16.6-36.3] • Indications : coxarthrose primitive (25/41), dysplasie (7/41), coxarthrose posttraumatique (3/41), nécrose avasculaire (3/41), autre (3/41)	• Nombre de reprises : 2 - Causes : - 1 luxation - 1 fracture fémorale • Données de survie rapportées avec comme événement d'intérêt : reprise pour descellement aseptique 100% à 12.3 ans	• Score Postel-Merle d'Aubigné : - préopératoire : 9.4 [étendue : 6-12] - Au dernier recul : 16.8 [13-18] • Score de Harris : - préopératoire : 39.4 [étendue : 21-56] - Au dernier recul : 89.3 [57-100]	- 1 cas d'« impingement » - 1 embolie - 1 fracture fémorale nécessitant une reprise - 4 ostéolyses périprothétiques au niveau cotyloïdien à l'analyse par CT-scan

Référence	Méthodologie et suivi	Description de l'implant	Description des patients	Survie de l'implant	Scores fonctionnels	Complications
Eswaramoorthy The Metasul metal-on-metal articulation in primary total hip replacement; J Bone Joint Surg Am Br 2008; 90-B: 1278-83	Série de cas prospective 100 patients (104 hanches) 15 décès 3 perdus de vue → 82 patients (85 hanches) revus à 10 ans Suivi moyen : 10.8 ans [10.2 – 12.2]	• 52 cotyles cimentés Weber (plus utilisés) • 52 inserts Alpha Metasul Tête 28 mm	• Sex ratio : 40 hommes et 60 femmes • Age moyen : 61.6 ans [étendue : 44-84] • Indications : coxarthrose (97/104 hanches), arthrite inflammatoire (2/104), dysplasie (2/104), luxation congénitale 1), ostéomyélite (1/104), nécrose avasculaire (1/104)	• Nombre de reprises : 6 - Causes : - 2 ossifications hétérotopiques - 3 douleurs persistantes - 1 descellement du composant acétabulaire • Données de survie : Survie de l'implant à 10 ans quelle que soit la cause : 94% [IC95% : NR]	Score de Oxford moyen à 10 ans : 20.7 [étendue : 12-42]	Complications périopératoires : - 3 luxations - 1 thrombose veineuse profonde - 3 infections superficielles de la palie - 2 ossifications hétérotopiques nécessitant une chirurgie de reprise
Delaunay C THA using metal-on-metal articulation in active patients younger than 50 years. Clin Orthop Rel Res 2008; 466: 340-346	Série de cas rétrospective 83 PTH (73 patients) Suivi moyen : 7.3 ans [étendue : 2-10.4]	• Génération antérieure de l'insert Alpha Metasul • Inserts Alloclassic Zweymüller CSF • Inserts Kappa Metasul • Tête 28 mm	• Sex ratio : 58 hommes et 15 femmes • Age moyen : 40.7 ans [étendue : 23-49] • Indications : nécrose avasculaire (35/83), coxarthrose secondaire (29/83), coxarthrose primaire (19/83)	• Nombre de reprises : 2 - Causes : 2 douleurs persistantes • Données de survie avec comme événement d'intérêt la reprise quelle que soit la cause : Survie à 10 ans : 96.4% [IC95% : 83.2-99.3]	Score Postel-Merle d'Aubigné : - Préopératoire : 11.1 [étendue : 6-15] - Au dernier recul : 17.4 [14-18]	- 2 cas de douleurs persistantes nécessitant une reprise - 1 fracture peropératoire du grand trochanter - 2 infections superficielles - 1 luxation traitée par réduction - 1 décès de cause non liée à l'arthroplastie de hanche
ETUDES PORTANT SUR DES VERSIONS ANTÉRIEURES D'INSERTS AVEC CUPULES MÉTALLIQUES SANS CIMENT						
Kim SY Cementless Metasul metal-on-metal total hip arthroplasty in patients less than fifty years old J Bone Joint Surg Am 2004; 86-A: 2475-2481	Série de cas consécutifs 62 patients inclus (70 hanches) Aucun perdu de vue 2 patients exclus de l'étude → 60 patients suivis (68 hanches) Suivi moyen : 7 ans [étendue : 5 – 9]	• Génération précédente d'inserts Metasul • Tête 28 mm	• Sex ratio : 39 hommes et 21 femmes • Âge moyen : 37 ans [étendue : 17 – 49] • Indications : 59/68 ostéonécrose (87%), 6/68 coxarthrose, 2/68 fracture du fémur, 1 autre.	• Nombre de reprises : 1 - Cause : ostéolyse périprothétique au niveau du pelvis • Données de survie non rapportées	Score de Harris : - Préopératoire : 49 points [étendue : 21-86] - Au dernier suivi : 95 points [étendue : 79-100]	- 10 ossifications hétérotopiques - 2 cas de lésions d'ostéolyse - 1 luxation - 2 fractures peropératoires - 1 infection profonde

Référence	Méthodologie et suivi	Description de l'implant	Description des patients	Survie de l'implant	Scores fonctionnels	Complications
Dorr LD Metal-on-metal: articulations for the new millennium Instr Course Lesct 2005; 54: 177-182 The Argument for the use of Metasul as an articulation surface in total hip replacement Clin Orthop Rel Res 2004; 429: 80-85	Série de cas prospective 246 patients (253 hanches) 40 patients exclus du suivi (rappel d'implant) → 208 patients (213 hanches) suivis Durée du suivi : non rapporté	• Cotyle cimenté Weber (plus utilisé) • Génération précédente d'inserts Metasul • Tête 28 mm	Non rapportée	• Nombre de reprises : 7 - Causes : - 5 luxations - 2 douleurs persistantes • Données de survie non rapportées	Non rapportés	- 9 luxations, dont 5 reprises - 3 fractures peropératoires - 1 infection
Carr AM Osteolysis in patients with a metal-on-metal hip arthroplasty. ANZ J Surg. 2008 Mar;78(3):144-7	Série de cas 125 patients (125 PTH) 8 perdus de vue Suivi : entre 3 et 9 ans	• Génération antérieure d'inserts Alpha Metasul • Tête 28 mm		• Nombre de reprises : 3 - Causes : 3 ostéolyses fémorales		
Sharma <i>et al.</i> 2007 Metal-on-metal total hip joint replacement: a minimum follow-up of five years Hip Int 2007; 17 (2): 70-77	Série de cas rétrospective 222 patients opérés - 19 décès (21 hanches) - 10 patients (13 hanches) exclus → 193 patients (215 hanches) inclus 6 perdus de vue → 187 patients (209 hanches) revus Suivi moyen : 7.3 ans [étendue : 5 – 11.4]	• 139/209 cotyles cimentés Weber (plus utilisés) • 76/209 inserts Metasul de génération antérieure à celle de l'insert Alpha Metasul • Tête 28 mm	• Sex ratio : 44 hommes et 143 femmes • Age moyen : 70 ans [étendue : 47-86] • Indications : coxarthrose (147/187), fracture intracapsulaire (22/187), arthrite rhumatoïde (12/187), nécrose avasculaire (2/187), autres (4/187)	• Nombre de reprises : 7 - Causes : - 1 luxation - 3 fractures périprothétiques - 2 descellements aseptiques - 1 dissociation du cotyle • Données de survie rapportées avec comme événement d'intérêt : reprise pour descellement aseptique - Survie 95.5% à 12 ans [IC95% : 88 – 100]	Score de Harris : - Préopératoire : 39.7 points [étendue : 4 - 83] - Au dernier suivi : 85.8 points [étendue : 40 - 100]	- 7 luxations dont 1 ayant nécessité une reprise - 8 fractures périprothétiques - 6 infections profondes - 2 descellements aseptiques - 2 dissociations du composant acétabulaire - 9 ossifications hétérotopiques - 1 sciatique

