



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

23 février 2010

CONCLUSIONS	
Nom	Insert TRIDENT CROSSFIRE entrant dans la composition d'un couple de frottement polyéthylène hautement réticulé - métal pour prothèse totale de hanche conventionnelle
Modèles et références :	celles proposées par le demandeur (cf. page 3)
Fabricant	HOWMEDICA OSTEONICS CORP (Irlande)
Demandeur	STRYKER FRANCE
Données disponibles :	- Sur l'insert CROSSFIRE associé à une tête métallique de diamètre inférieur ou égal à 28 mm : 4 études comparatives, dont 1 essai contrôlé randomisé et 3 études comparatives non randomisées. Les résultats portent au total sur 289 arthroplasties revues en moyenne entre 2 ans et 5 ans ; - Sur l'insert CROSSFIRE associé à une tête métallique de diamètre égal à 32 mm : aucune donnée clinique n'est disponible. - Rapport d'évaluation de la HAS sur les prothèses de hanche réalisé dans le cadre de la révision des descriptions génériques (septembre 2007).
Service Attendu (SA) :	Suffisant pour les inserts TRIDENT CROSSFIRE associés à une tête métallique de diamètre inférieur ou égal à 28 mm en raison : - de l'intérêt thérapeutique des prothèses à couple de frottement CROSSFIRE-métal, - et de l'intérêt de santé publique des prothèses totales de hanche. Insuffisant pour les inserts TRIDENT CROSSFIRE associés à une tête métallique de diamètre égal à 32 mm en raison de l'absence de données cliniques disponibles sur ce couple de frottement.
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 SA :	
- Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant
- Modalités de prescription et d'utilisation :	L'insert TRIDENT CROSSFIRE doit être utilisé avec un cotyle <i>metal-back</i> non cimenté et une tête métallique de diamètre inférieur ou égal à 28 mm
Amélioration du SA :	ASA de niveau IV par rapport aux prothèses totales de hanche à couple de frottement polyéthylène conventionnel-métal pour l'insert TRIDENT CROSSFIRE associé à une tête de diamètre inférieur ou égal à 28 mm

Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	Présentation de données sur la survie de l'implant (avec comme événement la reprise quelle que soit la cause) avec un recul minimum de 5 ans ou à défaut au plus long recul disponible.
Population cible :	De l'ordre de 23 000 patients par an.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande 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

Les inserts TRIDENT CROSSFIRE ne peuvent pas être utilisés seuls. Chaque insert doit être associé à un cotyle *metal-back* non cimenté et à une tête métallique.

Tableau 1. Références

Insert Standard			Insert rebord 10°		
Référence	Diamètre Intérieur (mm)	Diamètre extérieur (mm)	Référence	Diamètre Intérieur	Diamètre extérieur
621-00-22A	22.2	40	621-10-22A	22.2	40
621-00-22B	22.2	42	621-10-22B	22.2	42
621-00-22C	22.2	44	621-10-22C	22.2	44
621-00-22D	22.2	46-48	621-10-22D	22.2	46-48
621-00-22E	22.2	50-52	621-10-22E	22.2	50-52
621-00-22F	22.2	54-56	621-10-22F	22.2	54-56
621-00-22G	22.2	58-60	621-10-22G	22.2	58-60
621-00-22H	22.2	62-64	621-10-22H	22.2	62-64
621-00-22I	22.2	66-68	621-10-22I	22.2	66-68
621-00-22J	22.2	70-72	621-10-22J	22.2	70-72
621-00-28D	28	46-48	621-10-28D	28	46-48
621-00-28E	28	50-52	621-10-28E	28	50-52
621-00-28F	28	54-56	621-10-28F	28	54-56
621-00-28G	28	58-60	621-10-28G	28	58-60
621-00-28H	28	62-64	621-10-28H	28	62-64
621-00-28I	28	66-68	621-10-28I	28	66-68
621-00-28J	28	70-72	621-10-28J	28	70-72
<i>621-00-32E</i>	<i>32</i>	<i>50-52</i>	<i>621-10-32E</i>	<i>32</i>	<i>50-52</i>
<i>621-00-32F</i>	<i>32</i>	<i>54-56</i>	<i>621-10-32F</i>	<i>32</i>	<i>54-56</i>
<i>621-00-32G</i>	<i>32</i>	<i>58-60</i>	<i>621-10-32G</i>	<i>32</i>	<i>58-60</i>
<i>621-00-32H</i>	<i>32</i>	<i>62-64</i>	<i>621-10-32H</i>	<i>32</i>	<i>62-64</i>
<i>621-00-32I</i>	<i>32</i>	<i>66-68</i>	<i>621-10-32I</i>	<i>32</i>	<i>66-68</i>
<i>621-00-32J</i>	<i>32</i>	<i>70-72</i>	<i>621-10-32J</i>	<i>32</i>	<i>70-72</i>

Les références en italiques sont celles ayant un Service attendu insuffisant.

■ Conditionnement

Chaque implant est conditionné individuellement sous emballage de protection stérile.

■ Applications

La demande d'inscription concerne les cas de :

- o Coxarthrose douloureuse et invalidante résultant d'arthrose, de polyarthrite rhumatoïde, d'arthrite post-traumatique ou de nécrose avasculaire avancée ;
- o Révision de prothèse de hanche.

Historique du remboursement

Il s'agit d'une première demande d'inscription.

Il n'existe pas de description générique pour les couples de frottement comportant un composant acétabulaire en polyéthylène hautement réticulé.

Les données relatives à ces dispositifs ont été évaluées lors de la révision des descriptions génériques des prothèses de hanche. Compte tenu des caractéristiques techniques spécifiques à chaque polyéthylène hautement réticulé existant et de la non-exhaustivité des informations les renseignant, la Commission recommande leur inscription sous nom de marque ¹.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III, notification par le BSI (n°0086), Royaume-Uni

■ Description

L'insert TRIDENT CROSSFIRE est un composant acétabulaire en polyéthylène hautement réticulé pour prothèse totale de hanche. Il s'utilise en association avec un cotyle *metal-back* sans ciment. L'ensemble est destiné à s'articuler autour d'une tête fémorale en métal de diamètre 22, 28 ou 32 mm.

Le processus de fabrication du polyéthylène CROSSFIRE comprend trois phases : une phase de réticulation consistant en une irradiation à une dose de 7.5 MRad suivie par une phase de stabilisation puis une phase de stérilisation à 3 MRad. Au total le polyéthylène CROSSFIRE subit une dose d'irradiation de 10.5 MRad.

■ Fonctions assurées : remplacement prothétique de l'articulation de la hanche.

Les propriétés physicochimiques du polyéthylène hautement réticulé lui confèrent une résistance à l'usure plus élevée que celle du polyéthylène conventionnel. Par conséquent, le taux de descellement aseptique, principale cause d'échec à long terme des prothèses de hanche, serait plus faible avec un cotyle en polyéthylène hautement réticulé qu'avec un cotyle en polyéthylène conventionnel.

L'avantage annoncé de l'utilisation de têtes prothétiques de grand diamètre (> 28 mm) est la diminution du risque de luxation. Cependant, plus le diamètre de la tête est grand, plus le risque d'usure du polyéthylène est élevé. C'est la raison pour laquelle, dans le cas d'un polyéthylène conventionnel, le diamètre maximal autorisé de la tête est de 28 mm. Lorsque le chirurgien fait le choix d'utiliser un plus grand diamètre de tête, il doit recourir au couple de frottement polyéthylène-céramique (pour le diamètre 32 mm) ou aux couples de frottement métal-métal ou céramique-céramique (pour des diamètres strictement supérieurs à 32 mm).

■ Acte ou prestation associée

Dans la classification CCAM (version 18, 1^{er} janvier 2010), l'acte correspondant à une arthroplastie de la hanche est intitulé « Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale (NEKA020) ».

¹ 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/upload/docs/application/pdf/rapport_evaluation_des_protheses_de_hanche.pdf

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 non spécifiques

Les données relatives aux composants acétabulaires en polyéthylène hautement réticulé ont été évaluées au cours de la révision des descriptions génériques des prothèses de hanche. Les conclusions du rapport d'évaluation ¹ sont les suivantes :

« Les données de la littérature montrent une usure moindre du polyéthylène hautement réticulé par rapport au polyéthylène conventionnel. L'usure étant un facteur prédictif du descellement à long terme de la prothèse, ces résultats intermédiaires indiquent une meilleure performance du polyéthylène hautement réticulé par rapport au polyéthylène conventionnel. Néanmoins aucune donnée clinique n'a aujourd'hui apporté la preuve de l'intérêt à long terme du polyéthylène hautement réticulé. »

Concernant l'évaluation clinique de ces couples de frottement, les recommandations de la Commission sont les suivantes : « Il faut mesurer de façon fiable (précise et reproductible) l'usure du polyéthylène à court terme (≥ 2 ans) qui est prédictive de l'usure à long terme. Cette mesure doit être réalisée à l'aide de méthodes validées : méthode type EBRA, ou radiostéréométrie (méthode non disponible en France). Un taux d'usure linéaire supérieur à 0,1 mm par an est un facteur prédictif de l'échec prématuré de l'arthroplastie. »

L'effet thérapeutique attendu est une longévité plus importante de la prothèse par rapport aux prothèses comprenant un composant acétabulaire en polyéthylène conventionnel. A défaut de données à long terme, cet effet peut être évalué par un critère de jugement intermédiaire qui est le taux d'usure mesuré à minimum 2 ans.

Les effets indésirables identifiés dans la littérature spécifique au polyéthylène hautement réticulé seraient liés à l'oxydation *in vivo* du polyéthylène, à l'origine d'une dégradation des propriétés mécaniques du matériau.

Par ailleurs, concernant le diamètre des têtes fémorales, compte tenu de l'absence de preuve clinique et du nombre de facteurs intervenant sur le risque de luxation (notamment l'abord chirurgical), la Commission n'a pas émis de recommandations quant aux choix du diamètre des têtes fémorales (avis du 05 Septembre 2007 sur les implants articulaires de hanche).

1.1.2. Données spécifiques

Le dossier repose sur 4 études cliniques spécifiques à l'insert CROSSFIRE et une étude sur un cotyle monobloc cimenté en polyéthylène CROSSFIRE. Cinq publications supplémentaires ont été recensées : 1 publication actualisant les données de l'étude transmises par le fabricant sur le cotyle monobloc CROSSFIRE et 4 études rapportant un phénomène d'oxydation *in vivo* observé avec les inserts en polyéthylène CROSSFIRE. Parmi ces 4 dernières publications, 3 rapportaient les données de la même étude à des suivis différents. Seule la publication la plus récente a été conservée.

Au total, 6 études spécifiques à l'insert CROSSFIRE ont donc été retenues : 4 études cliniques comparatives incluant au total 289 arthroplasties revues en moyenne entre 2 et 5 ans et 2 études sur 71 inserts CROSSFIRE explantés.

■ Etudes sur l'usure du polyéthylène

Les 4 études cliniques comprennent 1 essai contrôlé randomisé ² et 3 études comparatives non randomisées dont 2 avec un groupe contrôle apparié ^{3, 4} et 1 avec un groupe contrôle historique ⁵.

² Martell JM, Verner JJ, Incavo SJ. Clinical performance of a highly cross-linked polyethylene at two years in total hip arthroplasty : a randomized prospective trial. The Journal of Arthroplasty 2003; 18 (7): 55-59

³ Krushell RJ, Fingerroth RJ, Cushing MC. Early femoral head penetration of a highly cross-linked polyethylene liner vs a conventional polyethylene liner. The Journal of Arthroplasty 2005; 20 (7): 73-76

⁴ Rajadhyaksha AD, Brotea C, Cheung Y, Kuhn C, Ramakrishnan R, Zelicofer SB. Five-year study of highly cross-linked (crossfire) and traditional polyethylene. The Journal of Arthroplasty 2009; 24 (2): 161-167

⁵ D'Antonio JA, Manley MT, Capello WN, Bierbaum BE, Ramakrishnan R, Naughton M, Sutton K. Five-year experience with Crossfire highly cross-linked polyethylene. Clinical Orthopaedics and Related Research. 2005; 441: 143-150

L'objectif de ces 4 études est de montrer l'usure moindre des inserts en polyéthylène hautement réticulé CROSSFIRE par rapport aux inserts en polyéthylène conventionnel. Les critères de jugement ainsi que les méthodes de mesure de l'usure correspondent aux recommandations formulées par la Commission ¹.

Toutes les études portent sur l'insert CROSSFIRE associé à une tête métallique de diamètre 28 mm. Le comparateur est toujours un insert en polyéthylène conventionnel associé à une tête métallique de diamètre 28 mm. Toutes les études montrent une diminution du taux d'usure mesuré entre 2 ans et 5 ans.

Aucune étude n'est disponible sur l'insert CROSSFIRE associé à une tête métallique de diamètre supérieur à 28 mm.

Le tableau 2 fait un récapitulatif de ces études qui sont ensuite détaillées pages suivantes.

Tableau 2 . Résumé des études sur l'usure de l'insert en polyéthylène CROSSFIRE associé à une tête métallique de diamètre 28 mm

Référence de l'étude	Suivi des patients	Objectif principal de l'étude	Données disponibles
Martell <i>et al.</i> , 2003 Essai contrôlé randomisé <u>Produit étudié</u> : Insert CROSSFIRE (dessin Omnifit) associé à un <i>métal-back</i> Secur-Fit HA	90 patients (97 hanche) inclus 57 patients (61 hanche) revus à 2 ans 46 hanches analysées à 2 ans : - 24 hanches dans le groupe CROSSFIRE - 22 hanches dans le groupe contrôle	Comparer l'usure à 2 ans du polyéthylène CROSSFIRE par au polyéthylène conventionnel Méthode de mesure de l'usure validée (méthode de Martell)	Usure à 2 ans du polyéthylène CROSSFIRE inférieure à celle du polyéthylène conventionnel (p=0,001)
Krushell <i>et al.</i> , 2005 Etude comparative non randomisée Groupe contrôle apparié sur l'âge, le sexe et l'indice de masse corporelle <u>Produit étudié</u> : Insert CROSSFIRE (dessin Omnifit) associé à un <i>métal-back</i> Dual Geometry microbillé	80 hanches incluses et analysées à 4 ans : - 40 hanches dans le groupe CROSSFIRE - 40 hanches dans le groupe contrôle	Comparer l'usure à 4 ans du polyéthylène CROSSFIRE par au polyéthylène conventionnel Méthode de mesure de l'usure informatique après digitalisation des clichés radiologiques	Usure à 4 ans du polyéthylène CROSSFIRE inférieure à celle du polyéthylène conventionnel (p<0,001)
Rajadhyaksha <i>et al.</i> , 2009 Etude comparative non randomisée Groupe contrôle apparié sur l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle, le diagnostic et le niveau d'activité <u>Produit étudié</u> : Insert CROSSFIRE (dessin Omnifit) associé à un <i>métal-back</i> Secur-Fit HA	50 patients (54 hanches) inclus et analysés à 4 ans : - 27 hanches dans le groupe CROSSFIRE - 27 hanches dans le groupe contrôle	Comparer l'usure à 5 ans du polyéthylène CROSSFIRE par au polyéthylène conventionnel Méthode de mesure de l'usure validée (méthode de Martell)	Usure à 5 ans du polyéthylène CROSSFIRE inférieure à celle du polyéthylène conventionnel (p<0,05)
D'Antonio <i>et al.</i> , 2005 Etude comparative non randomisée Groupe contrôle historique <u>Produit étudié</u> : Insert CROSSFIRE (dessin Omnifit) associé à un <i>métal-back</i> Secur-Fit HA	99 patients (109 hanches) inclus et analysés à 4 ans : - 56 hanches dans le groupe CROSSFIRE - 53 hanches dans le groupe contrôle	Comparer l'usure à 5 ans du polyéthylène CROSSFIRE par au polyéthylène conventionnel Méthode de mesure de l'usure validée (méthode de Martell)	Usure à 5 ans du polyéthylène CROSSFIRE inférieure à celle du polyéthylène conventionnel (p=0,001)

Martell et al. ² dans un essai contrôlé randomisé multicentrique incluant 97 hanches (90 patients), dont 46 hanches analysées à 2 ans, rapportent une usure linéaire annuelle à 2 ans de 0,12 mm/an (écart-type : 0,05) pour les inserts CROSSFIRE (n=24) et de 0,20 mm/an (écart-type : 0,10) pour les inserts en polyéthylène conventionnel (n=22) ; cette différence est statistiquement significative en faveur du groupe CROSSFIRE au seuil α de 5% ($p = 0,001$). L'usure est évaluée par la mesure de la pénétration de la tête fémorale dans l'insert en utilisant une méthode informatique validée développée par l'auteur (méthode de Martell). Les résultats de cet essai sont détaillés en Annexe.

Krushell et al. ³ rapportent les résultats à 4 ans en moyenne d'un groupe de 40 arthroplasties (40 patients) réalisées avec un insert CROSSFIRE comparés à un groupe de 40 arthroplasties (39 patients) réalisées avec un insert en polyéthylène conventionnel et appariées sur le sexe, l'âge et l'indice de masse corporelle. Les deux groupes de patients ont été opérés dans un seul centre. Tous les implants utilisés dans l'étude sont de dessin identique et le diamètre de la tête métallique est de 28 mm pour tous les patients. L'usure est évaluée par la mesure de la pénétration de la tête fémorale dans l'insert par une méthode informatique après digitalisation des radiographies. Les caractéristiques des patients sont rapportées dans le tableau 3.

Tableau 3 : Caractéristiques des patients (étude de Krushell et al.)

	Groupe CROSSFIRE (n=40 hanches)	Groupe polyéthylène conventionnel (n=40 hanches)
Age (ans)	68,73 [étendue : 45-83]	69,53 [étendue : 43-88]
Sexe	21 femmes et 19 hommes	21 femmes et 19 hommes
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	27,85 [étendue : 20,1 – 36,2]	28,15 [étendue : 19,5 – 36,1]
Suivi (mois)	49,53 [étendue : 36 – 72]	47,73 [étendue : 31 – 56]
Indications	Coxarthrose (n=31), maladie inflammatoire (n=8), ostéonécrose (n=1)	Coxarthrose (n=29), maladie inflammatoire (n=10), ostéonécrose (n=1)

Le taux d'usure moyen est de 0,05 mm/an [étendue : 0,01 – 0,09] dans le groupe CROSSFIRE et de 0,12 mm/an [étendue : 0,02 – 0,29] dans le groupe polyéthylène conventionnel. La différence est statistiquement significative au risque alpha de 5% en faveur du groupe CROSSFIRE.

Rajadhyaksha et al. ⁴ rapportent les résultats à 5 ans en moyenne d'un groupe de 27 arthroplasties (25 patients) réalisées avec un insert CROSSFIRE comparés à ceux d'un groupe de 27 arthroplasties (25 patients) réalisées avec un insert en polyéthylène conventionnel et appariées sur le sexe, l'âge, l'indice de masse corporelle, le diagnostic et le niveau d'activité. Le diamètre de la tête métallique est de 28 mm pour tous les patients. L'usure est évaluée par la méthode de Martell.

Tableau 4 : Caractéristiques des patients (étude de Rajadhyaksha et al.)

	Groupe CROSSFIRE (n=27 hanches)	Groupe polyéthylène conventionnel (n=27 hanches)
Age (ans)	60,3 [écart-type : 13,3]	62 [écart-type : 14,6]
Sexe	11 femmes et 14 hommes	11 femmes et 14 hommes
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	27,6 [écart-type : 4,4]	28,1 [écart-type : 5,1]
Indications	Coxarthrose (n=19), maladie inflammatoire (n=3), ostéonécrose (n=2), arthrose post-traumatique (n=1)	Coxarthrose (n=19), maladie inflammatoire (n=3), ostéonécrose (n=2), arthrose post-traumatique (n=1)
Score de Harris	Préopératoire : 59 [étendue : 39 – 78] Post-opératoire : 95 [étendue : 82 - 100]	Préopératoire : 49 [étendue : 21 – 79] Post-opératoire : 93 [étendue : 78 - 100]
Suivi (mois)	71 [étendue : 60 – 87]	75 [étendue : 60 – 97]

Le taux d'usure moyen est de 0,054 mm/an [écart-type : 0,047] dans le groupe CROSSFIRE et de 0,127 mm/an [écart-type : 0,076] dans le groupe polyéthylène conventionnel. La différence est statistiquement significative au risque α de 5% en faveur du groupe CROSSFIRE.

D'Antonio et al.⁵ rapportent les résultats à 5 ans en moyenne d'un groupe de 56 arthroplasties (47 patients) réalisées avec un insert CROSSFIRE dans 3 centres comparés à ceux d'un groupe contrôle historique de 53 arthroplasties (52 patients) réalisées avec un insert en polyéthylène conventionnel dans le cadre d'un essai contrôlé randomisé. Le diamètre de la tête métallique est de 28 mm pour tous les patients. L'usure est évaluée par la méthode de Martell.

Tableau 5 : Caractéristiques des patients (étude de D'Antonio et al.)

	Groupe CROSSFIRE (n=56 hanches)	Groupe polyéthylène conventionnel (n=53 hanches)
Age (ans)	57,4 [écart-type : 9,1]	52,9 [écart-type : 9,9]
Sexe	23 femmes et 24 hommes	22 femmes et 30 hommes
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	26,9 [écart-type : NR]	27,5 [écart-type : 4,7]
Indications	Coxarthrose (82%), ostéonécrose (6%), arthrose post-traumatique (1,1%), autre (11%)	Coxarthrose (77%), ostéonécrose (17%), arthrose post-traumatique (6%), autre (0%)
Suivi (ans)	4,9 [étendue : 4,0 – 5,8]	5,3 [étendue : 3,8 – 7,2]

Le taux d'usure moyen est de 0,055 mm/an [écart-type : 0,022] dans le groupe CROSSFIRE et de 0,138 mm/an [écart-type : 0,073] dans le groupe polyéthylène conventionnel. La différence est statistiquement significative au risque alpha de 5% en faveur du groupe CROSSFIRE.

▪ Etudes sur l'oxydation *in vivo* du polyéthylène

Des questions se posent sur le maintien à long-terme des propriétés mécaniques du polyéthylène CROSSFIRE qui pourraient être compromises par l'oxydation *in vivo* du polyéthylène. L'oxydation serait en effet favorisée par la présence des radicaux libres dans le polyéthylène CROSSFIRE. Ces radicaux libres sont produits lors de la phase de réticulation et ne sont pas totalement éliminés lors du processus de stabilisation du polyéthylène.

Deux équipes ont analysé des inserts explantés pour évaluer l'oxydation du polyéthylène CROSSFIRE, en particulier sur le rebord de l'insert plus exposé aux fluides biologiques.

Currier et al.¹ ont analysé les propriétés mécaniques de 12 inserts CROSSFIRE explantés. Il ne s'agit pas d'une série consécutive d'arthroplasties de reprise. Aucune reprise n'a eu lieu pour cause d'usure de l'insert. Des marques de dégradation sont observées au niveau du rebord de 6/12 inserts. L'indice d'oxydation au niveau du rebord des inserts est plus élevé que celui d'inserts non implantés.

Kurtz et al.² rapportent les résultats d'une étude prospective incluant toutes les reprises d'inserts CROSSFIRE réalisées dans un centre à haut volume chirurgical. Deux dessins d'inserts sont utilisés, OMNIFIT et TRIDENT. Entre mai 1999 et novembre 2007, 60 inserts CROSSFIRE ont été explantés et analysés, dont 23 inserts de dessin TRIDENT associés avec une tête métallique, c'est-à-dire correspondant exactement à la présente demande. Sur la même période, 5 900 inserts CROSSFIRE ont été implantés dans le centre. Les caractéristiques des inserts explantés sont rapportées dans le tableau 6 pour la totalité de la série et pour les inserts correspondant précisément à la demande. Aucun insert n'a été repris pour cause d'usure.

Tableau 6 : Caractéristiques sur la série d'inserts CROSSFIRE explantés

	Groupe CROSSFIRE (n=60 inserts)	Groupe CROSSFIRE de dessin TRIDENT associé à une tête métallique (n=23 inserts)
Age (ans)	63 [étendue : 29 - 81]	52,9 [écart-étendue : 42 - 81]
Sexe	31 femmes et 29 hommes	13 femmes et 10 hommes
Score d'activité UCLA (de 1 à 10 : plus haute activité)	5 [étendue : 2 – 9]	4,5 [étendue : 2 - 8]
Causes des reprises	Descellement aseptique (n=28), instabilité et luxation (n=16), infection	Descellement aseptique (n=10), instabilité et luxation (n=6), infection

¹ Currier BH, Currier JH, Mayor MB, Lyford KA, Collier JP, Van Citters DW. Evaluation of oxidation and fatigue damage of retrieved Crossfire polyethylene acetabular cups; The Journal of Bone and Joint Surgery 2007; 89: 2023-2029

² Kurtz SM, Austin MS, Azzam K, Sharkey PF, MacDonald DW, Medel FJ, Hozack WJ. Mechanical properties, oxidation, and clinical performance of retrieved highly cross-linked Crossfire liners after intermediate-term implantation. The Journal of Arthroplasty 2009 – article in press

	(n=8), mauvais alignement (n=3), fracture de la tête en céramique (n=2), inégalité de longueur de jambe (n=1), fracture périprothétique (n=1), autre (n=1)	(n=4), mauvais alignement (n=2), fracture périprothétique (n=1)
Durée d'implantation (ans)	2,90 [0,01 – 8,00]	2,19 [0,01 – 5,30]

Les propriétés mécaniques des inserts ont été évaluées selon 3 critères: la dégradation de surface du polyéthylène, l'indice d'oxydation et l'usure. Une dégradation du rebord de l'insert a été observée dans 3/60 cas (5%). L'indice d'oxydation était de 0,5 [étendue : 0,1 – 1,7] et était comparable à l'indice d'oxydation moyen de 0,5 [étendue : 0,3 – 1,1] d'inserts non implantés. Pour les inserts implantés pendant au moins 1 an, le taux d'usure linéaire moyen était de 0,04 mm/an [écart-type : 0,03] pour la totalité de la série (n=42), ainsi que pour les inserts TRIDENT avec tête métallique (n=16). Les auteurs concluent que les 3 causes de reprise les plus fréquentes des inserts CROSSFIRE sont le descellement aseptique, la luxation et l'infection, c'est-à-dire les mêmes causes que celles rapportées pour l'ensemble des arthroplasties totales de hanche. Les observations d'oxydation du rebord de l'insert n'étaient associées à aucun signe clinique.

Au total, les données cliniques disponibles sur le couple de frottement insert TRIDENT CROSSFIRE – tête métallique portent sur les couples ayant une tête fémorale de diamètre inférieur ou égal à 28mm. Les 4 études disponibles montrent toutes une usure moindre à 2 ans de recul (au minimum) du polyéthylène hautement réticulé par rapport au polyéthylène conventionnel.

Aucune donnée clinique n'est disponible sur le couple de frottement comportant un insert TRIDENT CROSSFIRE associé à une tête métallique de diamètre 32 mm.

1.1 Place dans la stratégie thérapeutique

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

La place dans la stratégie thérapeutique des couples de frottement insert CROSSFIRE-métal est la même que celle occupée par les couples de frottement dur-dur, c'est-à-dire céramique d'alumine-céramique d'alumine et métal-métal. Lors de la révision des descriptions génériques des prothèses de hanche, la CNEDiMTS a défini les indications de ces couples de frottement (avis du 05 septembre 2007). Ces indications sont :

- les 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 ;
- les 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.

Au total, au vu des données fournies dans le dossier, le couple de frottement constitué par un insert TRIDENT CROSSFIRE associé à une tête métallique de diamètre inférieur ou égal à 28 mm a 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.***

Compte tenu de l'absence de données cliniques sur l'insert TRIDENT CROSSFIRE associé à une tête métallique de diamètre égal à 32 mm, l'intérêt de ce couple de frottement ne peut être établi.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Les prothèses totales de hanche sont indiquées pour traiter 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, ainsi que pour traiter les fractures du col du fémur.

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.

Les fractures du col fémoral sont consécutives à un traumatisme violent dans 10 % des cas, à une pathologie locale dans 1 % des cas, et le plus souvent à une chute banale chez des sujets dont la résistance osseuse est diminuée. Les patients traités sans intervention chirurgicale subissent une perte d'autonomie physique. Ils se déplacent, après quelques semaines, à l'aide de deux cannes béquilles ou d'un déambulateur. Les séquelles fonctionnelles sont majeures, dans un contexte de désocialisation fréquent.

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) 2008.

Dans la mesure où toutes les fractures du col du fémur sont prises en charge dans les jours qui suivent leur survenue, les chiffres du PMSI peuvent être retenus pour estimer leur incidence. D'après ces données, 14 646 patients ont été hospitalisés en 2008 dans les établissements privés et publics avec un diagnostic principal de fracture du col du fémur.

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 intégrant un insert TRIDENT CROSSFIRE répond à un besoin déjà couvert par les couples de frottement de prothèses totales de hanche déjà inscrits sur la LPPR.

Compte tenu de la gravité et de la prévalence importante des coxopathies symptomatiques et des fractures du col fémoral 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 attendu du couple de frottement insert TRIDENT CROSSFIRE-métal est identique à celui des autres couples de frottement.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et Technologies de Santé estime que :

- le Service Attendu du couple de frottement constitué par l'insert TRIDENT CROSSFIRE associé à une tête métallique de diamètre inférieur ou égal à 28 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 ;***
- le Service Attendu du couple de frottement constitué par l'insert TRIDENT CROSSFIRE associé à une tête métallique de diamètre égal à 32 mm est insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations.***

Eléments conditionnant le Service Attendu

■ Spécifications techniques minimales

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

Parmi les références proposées par le demandeur (cf. page 3), seules **sont retenues celles dont le diamètre interne est inférieur ou égal à 28 mm.**

■ Modalités d'utilisation et de prescription

Les inserts TRIDENT CROSSFIRE doivent être utilisés en association avec un cotyle *metal-back* non cimenté et une tête métallique de diamètre inférieure ou égal à 28 mm.

Amélioration du Service Attendu

Au vu des données cliniques disponibles montrant une usure moindre à 2 ans de recul au minimum du polyéthylène hautement réticulé par rapport au polyéthylène conventionnel, la Commission s'est prononcée pour une Amélioration du Service Attendu de niveau IV de l'insert TRIDENT CROSSFIRE associé à une tête métallique de diamètre inférieur ou égal à 28 mm par rapport au couple polyéthylène conventionnel-métal.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Compte tenu du fait que les données cliniques disponibles portent sur un critère de jugement intermédiaire, des données sur la survie de l'implant (avec comme événement la reprise quelle que soit la cause) sont attendues avec un minimum de recul de 5 ans ou à défaut au plus long recul disponible.

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 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 90 912 en 2008, tous diagnostics confondus.

Dans l'étude menée par Maravic *et al.*³ les patients de moins de 50 ans représentaient 4,2 % du nombre total d'arthroplasties primaires réalisées pour coxarthrose.

³ Maravic M: 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.

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.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Référence	Martell JM, Verner JJ, Incavo SJ. Clinical performance of a highly cross-linked polyethylene at two years in total hip arthroplasty : a randomized prospective trial. The Journal of Arthroplasty 2003; 18 (7): 55-59
Type de l'étude	Essai contrôlé randomisé
Date et durée de l'étude	Recrutement : Févr 1999 – Mars 2001
Objectif de l'étude	Comparer l'usure des inserts en polyéthylène hautement réticulé CROSSFIRE <i>versus</i> polyéthylène conventionnel
METHODE	
Critères d'inclusion	Patients âgés de plus de 21 ans ayant une maladie non-inflammatoire de la hanche nécessitant une arthroplastie totale de la hanche Les patients ayant déjà eu une arthroplastie de la hanche et les patients avec des antécédents d'infection de la hanche étaient exclus de l'étude.
Cadre et lieu de l'étude	5 centres aux Etats-Unis
Produits étudiés	<u>Groupe expérimental</u> : - cotyle <i>metal-back</i> sans ciment Secur-Fit HA associé à un insert en polyéthylène hautement réticulé CROSSFIRE - tête métallique de 28 mm - tige sans ciment Secur-Fit HA <u>Groupe contrôle</u> : - cotyle <i>metal-back</i> sans ciment Secur-Fit HA associé à un insert en polyéthylène conventionnel (N ₂ /VAC) - tête métallique de 28 mm - tige sans ciment Secur-Fit HA Seul le matériau de l'insert diffère entre les deux groupes
Critère de jugement principal	Usure linéaire du polyéthylène à 2 ans, mesurée par la pénétration de la tête dans le polyéthylène. Le taux de pénétration est mesuré après numérisation des clichés radiologiques par une méthode informatique validée (méthode de Martell). L'observateur des clichés radiologiques est en aveugle du traitement.
Critères de jugement secondaires	Usure linéaire en 3 dimensions (3D), usure volumétrique 2D et 3D Les analyses en 2 dimensions sont réalisées à partir des clichés radiologiques du bassin de face, de la hanche opérée de face et de profil. Les analyses 3D nécessitent en plus une radiographie du bassin de profil de bonne qualité.
Taille de l'échantillon	Le calcul de l'effectif n'est pas rapporté 90 patients (97 hanches) ont été inclus Hypothèse : réduction de 80% de la quantité de débris d'usure
Méthode de randomisation	Méthode de randomisation non rapportée (centralisée ou sur site) Enveloppe scellée Stratification par centre
Méthode d'analyse des résultats	Test t de Student pour les variables quantitatives et test du Chi-2 pour les variables qualitatives binaires
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	Sur les 90 patients randomisés, 3 patients ont été perdus de vue. La répartition par groupe n'est pas rapportée. 57 patients (61 hanches) sont disponibles pour l'analyse à 2 ans et l'analyse a été faite sur 46 d'entre eux.
Durée du suivi	Le suivi est de 2 ans

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Les caractéristiques des patients ne sont pas rapportées pour l'ensemble des patients randomisés mais uniquement pour les patients ayant fait l'objet de l'analyse.			
	Nombre de hanches		CROSSFIRE	Contrôle
	Randomisées		NR	NR
	Analysées		24	22
	Age (ans)		60 [étendue : 28 – 76]	55 [28 – 75]
	Indice de masse corporelle (kg/m²)		30,6 [étendue : 18,1 – 48,0]	27,6 [étendue : 18,1 – 37,8]
	Les patients sont comparables entre les 2 groupes pour les caractéristiques rapportées.			
Résultats inhérents au critère de jugement principal	CROSSFIRE		contrôle	
	N=24		N=22	
	Usure linéaire 2D annuelle moyenne (mm/an)	0,12 +/- 0,05	0,20 +/- 0,10	p=0,001
L'usure à 2 ans est plus faible dans le groupe CROSSFIRE que dans le groupe contrôle.				
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	CROSSFIRE		contrôle	
	N=24		N=22	
	Usure volumétrique 2D annuelle moyenne (mm³/an)	62,07+/- 34,15	90,89+/- 52,74	p=0,049
	CROSSFIRE		contrôle	
	N=12		N=17	
	Usure linéaire 3D annuelle moyenne (mm/an)	0,14 +/- 0,07	0,29 +/- 0,17	p=0,005
	Usure volumétrique 3D annuelle moyenne (mm³/an)	62,72 +/- 30,48	101,77 +/- 62,71	p=0,199
	4 complications post-opératoires sur les 97 hanches opérées : 1 infection profonde de la plaie 1 luxation à 3 mois nécessitant une reprise chirurgicale 1 fracture du calcar 1 enfoncement du composant fémoral La répartition par groupe n'est pas rapportée.			