



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

27 septembre 2011

CONCLUSIONS	
Nom :	BHR , prothèse totale de hanche de resurfaçage
Modèles et références :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)
Fabricant et demandeur :	SMITH & NEPHEW ORTHOPAEDICS (France)
Données disponibles :	Nouvelles données depuis l'avis du 24 juin 2008 : <u>Données spécifiques</u> - données rétrospectives sur 336 patients implantés avec la prothèse BHR en France et suivis 21 mois, - 2 études rapportant des données de dosages d'ions métalliques sur un total de 256 patients suivis jusqu'à 6 ans, - 2 études rapportant un total de 36 cas de pseudotumeurs apparues entre 2 et 25 mois en moyenne après implantation, dont 14 cas concernant BHR. <u>Données non spécifiques</u> - le rapport 2010 du registre australien des arthroplasties de hanche, - le rapport 2008 du registre suédois des arthroplasties de hanche, - le rapport 2007 de la HAS sur la révision des descriptions génériques des prothèses de hanche.
Service Rendu (SR) :	Suffisant, en raison de : - <u>l'intérêt thérapeutique</u> de la prothèse BHR qui permet de conserver le capital osseux du patient lors d'une arthroplastie de première intention ; - <u>l'intérêt de santé publique</u> pour les patients ayant une espérance de vie supérieure à la durée de vie des prothèses totales de hanche conventionnelles et qui devront vraisemblablement subir au moins une révision d'arthroplastie de hanche au cours de leur vie.
Indications :	Arthroplastie totale de la hanche pour des patients atteints de coxarthrose et âgés de moins de 65 ans.

Eléments conditionnant le SR : - Spécifications techniques : Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. - Modalités de prescription et d'utilisation : - L'utilisation de BHR n'est pas indiquée dans les cas de polyarthrite rhumatoïde et d'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale ; - L'utilisation de BHR 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 ; • Ostéoporose ; • Dysplasie sévère de la cavité acétabulaire. - Compte tenu de la difficulté de la technique de pose d'une prothèse totale de hanche (PTH) de resurfaçage et de la courbe d'apprentissage qui en résulte, l'implantation d'une prothèse BHR est réservée aux chirurgiens orthopédistes impliqués dans la prise en charge chirurgicale des affections de la hanche, et formés par compagnonnage auprès d'un chirurgien expérimenté pour l'arthroplastie de resurfaçage.	
Amélioration du SR :	ASR de niveau V par rapport aux prothèses totales de hanche conventionnelles à couple de frottement de référence polyéthylène-métal.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	- Inscription au registre d'arthroplasties de la hanche mis en place par la Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique (SOFOT) ; - Présentation de données de suivi sur un échantillon représentatif des patients implantés. Ces données devront comporter : • les taux de survie de l'implant (avec comme événement la reprise quelle que soit la cause) ; • le descriptif des complications survenues ; • l'évaluation de la facilité de reprise (temps opératoire, pertes sanguines, durée d'hospitalisation, ...) ; • le dosage des concentrations d'ions métalliques chrome et cobalt relargués chez les patients implantés. Concernant le suivi post-inscription demandé en 2008, la Commission regrette de ne pas disposer <i>a minima</i> du protocole de l'étude, et insiste sur une communication annuelle de l'état d'avancement de l'étude.
Population cible :	Au maximum 6 800 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

Têtes de resurfaçage avec tige (désignées sous la référence « tête fémorale ») :

Code Produit	Références
74121138	Tête fémorale BHR – diamètre 38 mm
74123140	Tête fémorale BHR – diamètre 40 mm
74121142	Tête fémorale BHR – diamètre 42 mm
74123144	Tête fémorale BHR – diamètre 44 mm
74121146	Tête fémorale BHR – diamètre 46 mm
74123148	Tête fémorale BHR – diamètre 48 mm
74121150	Tête fémorale BHR – diamètre 50 mm
74123152	Tête fémorale BHR – diamètre 52 mm
74121154	Tête fémorale BHR – diamètre 54 mm
74123156	Tête fémorale BHR – diamètre 56 mm
74121158	Tête fémorale BHR – diamètre 58 mm

Cupules acétabulaires :

Code Produit	Références
74120144	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 44 mm
74120146	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 46 mm
74122146	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 40/46 mm
74122148	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 40/48 mm
74120148	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 48 mm
74120150	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 50 mm
74122150	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 44/50 mm
74122152	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 44/52 mm
74120152	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 52 mm
74120154	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 54 mm
74122154	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 48/54 mm
74122156	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 48/56 mm
74120156	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 56 mm
74120158	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 58 mm
74122158	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 52/58 mm
74122160	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 52/60 mm
74120160	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 60 mm
74120162	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 62 mm
74122162	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 56/62 mm
74122164	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 56/64 mm
74120164	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 64 mm
74120166	Cupule Acétabulaire BHR – diamètre 66 mm

■ Conditionnement

Emballage individuel stérile.

■ Applications

Les indications revendiquées reprennent celles actuellement définies pour les PTH conventionnelles à couple de frottement métal-métal, à savoir 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.

Historique du remboursement

Demande de renouvellement d'inscription sur la LPPR.

La prothèse BHR a été évaluée pour la 1ère fois par la Commission en 2004. Sa prise en charge sous nom de marque fait suite à l'arrêté¹ du 21 avril 2005 (Journal officiel du 4 mai 2005) :

- Hanche, tête fémorale avec tige alliage métallique, Smith, BHR, resurfaçage (code LPP 3145064),
- Hanche, cupule acétabulaire recouverte d'hydroxyapatite, Smith, BHR, resurfaçage (code LPP 3140339).

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III, notification par SGS UK Ltd (N°0120), Angleterre.

■ Description

Le dispositif BHR (*Birmingham Hip Resurfacing*) de resurfaçage est une articulation de hanche prothétique à couple de frottement métal-métal. Cette articulation est constituée des 2 éléments suivants :

- une tête fémorale avec tige, cimentée, en alliage de chrome-cobalt-molybdène coulé, sans traitement thermique,
- un cotyle en alliage chrome-cobalt-molybdène non cimenté, impacté, avec un effet de surface (revêtu sur sa face extérieure de microbilles coulées dans la masse, l'ensemble étant recouvert d'hydroxyapatite).

Les références de la gamme BHR comprennent des têtes fémorales de diamètre compris entre 38 et 58 mm et des cotyles de diamètre externe compris entre 44 et 66 mm.

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

La prothèse BHR a pour objectif de restaurer la fonction, la mobilité et la forme des surfaces acétabulaire et fémorale dégénérées et / ou lésées des patients jeunes et actifs. Les surfaces acétabulaires et fémorales dégénérées ou lésées sont réséquées et recouvertes d'une surface métallique de façon à créer un couple de frottement métal-métal.

■ Acte ou prestation associée

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 23, 25 janvier 2011), plusieurs actes décrivent une arthroplastie de la hanche par pose de prothèse totale. Ces actes

¹ Arrêté du 21 avril 2005 relatif à l'inscription de la prothèse de hanche BHR de la société Smith & Nephew au chapitre 1er du titre III de la liste des produits et prestations remboursables (LPP) prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 04 mai 2005. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 12 mai 2011]

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 Rappel des avis précédemment émis par la Commission

❖ *Avis de la Commission sur la prothèse de hanche de resurfaçage BHR*

Dans son avis du 31 mars 2004², la Commission s'était prononcée pour un SR suffisant, avec une ASR de niveau IV par rapport aux prothèses totales de hanche avec tige fémorale, sur la base de 5 études (dont 4 non publiées) portant sur 718 patients suivis jusqu'à 47 mois, et du rapport³ de l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé) sur les prothèses totales primaires de la hanche (octobre 2001).

Le renouvellement d'inscription avait été subordonné à la transmission de données de suivi à 10 ans, avec résultats intermédiaires à 4 ans, sur un échantillon représentatif des patients implantés.

Dans son avis du 24 juin 2008⁴, modifiant l'avis du 31 mars 2004, la Commission avait maintenu un service rendu suffisant sur la base de :

- 5 études non comparatives avec un total de 236 prothèses BHR implantées et un recul moyen de 3 à 6 ans,
- rapport 2007 du registre australien des arthroplasties de hanche,
- rapport d'évaluation des prothèses de hanche de la HAS (2007).

Le renouvellement d'inscription avait été subordonné à la transmission de données de suivi sur un échantillon représentatif des patients implantés. Ces données doivent comporter :

- le taux de survie de l'implant ;
- le descriptif des complications survenues ;
- l'évaluation de la facilité de reprise ;
- le dosage des concentrations d'ions métalliques chrome et cobalt relargués chez les patients implantés.

Par ailleurs, la Commission avait subordonné le renouvellement d'inscription de BHR à son inscription au registre d'arthroplasties de la hanche mis en place le 1^{er} janvier 2006 par la Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique (SOFOT). Au 30 septembre 2009, le registre⁵ répertoriait 4 305 PTH de première intention dont 4 prothèses de resurfaçage. La marque des prothèses n'est pas renseignée dans le registre.

² Avis de la Commission du 31 mars 2004 relatif à BHR, prothèse totale de hanche de resurfaçage. HAS ; 2004. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pp020294.pdf> [consulté le 12 mai 2011]

³ <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/proth.hanche.4p.pdf> [consulté le 19 novembre 2010]

⁴ Avis de la Commission du 24 juin 2008 relatif à BHR, prothèse totale de hanche de resurfaçage. HAS ; 2008. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-07/cepp_1561_bhr.pdf [consulté le 12 mai 2011]

⁵ Registre des Prothèses Totales de Hanche de la SOFOT. Rapport annuel 2009. http://www.sofot.fr/data/Upload/pdf/SOFOT_09_registrePTH-2.pdf [consulté le 25/11/10]

❖ Avis sur les implants articulaires de hanche du 05 septembre 2007

Les données relatives à l'ensemble des prothèses de hanche de resurfaçage ont été évaluées au cours de la **révision des descriptions génériques des prothèses de hanche**⁶.

L'analyse de la littérature montre que « pour des données avec un recul clinique équivalent, les prothèses de resurfaçage n'ont pas montré de supériorité en terme de survie d'implant et de résultats fonctionnels par rapport aux prothèses totales conventionnelles. Les prothèses de resurfaçage comportent des complications spécifiques (fractures du col fémoral) à l'origine de reprises précoces des implants ».

La Commission a également conclu sur les couples de frottement métal-métal, dont font partie les prothèses totales de resurfaçage :

« Compte tenu de l'incertitude sur les conséquences cliniques à long terme d'une exposition prolongée aux ions métalliques relargués par les articulations métal-métal, la CEPP recommande l'inscription des prothèses à couple de frottement métal-métal sous nom de marque. »

1.1.2 Nouvelles données spécifiques au dispositif

Des nouvelles données sont disponibles par rapport de l'avis du 24 juin 2008 :

- données de suivi des patients implantés avec la prothèse BHR en France,
- rapport 2010 du registre australien d'orthopédie,
- rapport 2008 du registre suédois d'arthroplastie de la hanche,
- synthèse de données relatives au registre indépendant Oswestry (non retenues car les données sources ne sont pas accessibles),
- 2 études^{7,8} rapportant des données de dosages (sanguin et urinaire) d'ions métalliques (retenues malgré leur faible niveau méthodologique car spécifiques de BHR),
- 2 études^{9,10} spécifiques de BHR rapportant des cas de pseudotumeurs.

❖ Données de suivi de patients implantés avec BHR (étude non publiée)

Ces données ont été documentées dans le cadre d'une étude rétrospective multicentrique (6 centres) menée en France. Elles portent sur un échantillon de 336 patients (338 prothèses) âgés en moyenne de $52 \pm 10,4$ ans et de suivi moyen 21 mois, sur un total de 536 patients ayant reçu une prothèse BHR, entre novembre 2005 et décembre 2009. L'analyse exclut 200 patients implantés dans 37 centres ne pratiquant pas la pose de BHR de manière régulière.

Le critère de jugement principal porte sur le taux de reprise des prothèses de resurfaçage BHR, quel que soit le motif.

Les données indiquent que 15 reprises chirurgicales ont été réalisées, soit un taux global de 4,43% (3,84% hors infection). Les motifs de reprise sont les suivants :

- 5 mauvais positionnements du cotyle,

⁶ 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. www.has-sante.fr

⁷ Daniel J, Ziaee H, Pradham C, Pynsent PB, McMinn DJW. Blood and urine metal ion levels in young and active patients after Birmingham hip arthroplasty. The Journal of Bone & Joint Surgery. (89):169-173. 2007

⁸ Daniel J, Ziaee H, Salama A, Pradham C, McMinn DJW. The effect of the diameter of metal-on-metal bearings on systemic exposure to cobalt and chromium. The Journal of Bone & Joint Surgery. (88-B):443-448. 2006

⁹ Pandit H., Glyn-Jones S., McLardy-Smith P., Gundle R., Whitwell D., Gibbons CLM. Ostlere S., et al. Pseudotumours associated with metal-on-metal hip resurfacings. J Bone Joint Surg Br. 2008 ;90(7):847-51

¹⁰ Langton DJ, Jameson SS, Joyce TJ, Hallab NJ, Natsu S, Nargol AV. Early failure of metal-on-metal bearings in hip resurfacing and large-diameter total hip replacement: A consequence of excess wear. J Bone Joint Surg Br. 2010; 92(1):38-46

- 3 fractures du col,
- 2 suspicions de métallose (émission de débris métalliques due à une usure excessive de l'implant) / taux élevé de chrome-cobalt,
- 1 descellement / mauvais positionnement du fémur,
- 1 mauvais positionnement du cotyle et du fémur,
- 1 nécrose (cotyle et fémur),
- 2 infections.

Le relargage des ions métalliques a été analysé chez les patients ayant eu des complications à la suite d'une implantation dans le principal centre utilisateur de la prothèse BHR en France, soit 8 patients sur 131 (8 patients sur 536 au total). L'interprétation des résultats est difficile compte tenu de l'effectif restreint.

La limite principale de cette étude est son caractère rétrospectif. La méthode de dosage des ions chrome et cobalt n'est pas renseignée dans le rapport. La durée de suivi est courte (21 mois). De plus, 200 patients sur 536 n'ont pas été pris en compte dans l'analyse.

❖ Données des registres nationaux

Les données des registres permettent d'évaluer les taux de reprise des prothèses de hanche conventionnelles et de resurfaçage, indiquant en particulier les données propres à la prothèse de hanche BHR.

Rapport annuel 2010 du registre australien d'orthopédie¹¹

Le registre australien fournit depuis 1999 l'ensemble des données nationales concernant les arthroplasties de hanche réalisées en Australie, y compris les arthroplasties de resurfaçage. Les données inscrites au 31 décembre 2009 rapportent un total de 184 629 PTH de première intention, dont 13 307 prothèses de resurfaçage incluant 9 056 BHR (soit 68,1% des prothèses de resurfaçage). Au sein de ce registre, la prothèse BHR est la plus utilisée des prothèses de resurfaçage et bénéficie du plus long recul clinique (9 ans). La pose d'une prothèse de resurfaçage est rapportée dans 7,2% des cas, contre 92,7% pour les PTH conventionnelles. Le diagnostic majeur entraînant la pose d'une prothèse de resurfaçage est la coxarthrose (94,6%). Les causes principales de révision des prothèses de resurfaçage sont la fracture du col du fémur (35, 6%) et le descellement / ostéolyse (33,4%).

Les données du registre australien montrent qu'au 31 décembre 2009, parmi les patients ayant reçu une prothèse de hanche de resurfaçage, 50,6% ont moins de 55 ans contre 10,1% pour les patients ayant reçu une PTH conventionnelle.

Le tableau suivant renseigne des taux de reprise supérieurs pour l'arthroplastie de resurfaçage par rapport à la pose de PTH conventionnelles ; parmi les prothèses de resurfaçage, BHR a un taux de reprise inférieur à la moyenne.

¹¹ Australian Orthopaedic Association. National joint replacement registry. Annual report. Adelaide: AOA; 2010 http://www.dmac.adelaide.edu.au/aoanjrr/documents/aoanjrrreport_2007.pdf [consulté le 06 mai 2011]

Taux de reprise des PTH conventionnelles et de resurfaçage, dont la prothèse BHR (reprises pour infection exclues)

Type de PTH	Nombre total de PTH	Nombre de reprises	Taux de reprise	Nombre annuel de reprises pour 100 observations [IC95%]	Pourcentage cumulé annuel de reprise à 9 ans [IC95%]
PTH conventionnelles	171 104	5 077	2,97	0,78 [0,76 – 0,80]	5,4 % [5,2 – 5,7]
PTH de resurfaçage	13 307	548	4,12	0,99 [0,91 – 1,08]	7,4 % [6,4 – 8,6]
PTH BHR	9 056	322	3,56	0,75 [0,67 – 0,84]	6,2 % [5,2 – 7,4]

Rapport annuel 2008 du registre suédois d'arthroplastie de la hanche¹²

Le registre suédois renseigne depuis 1996 l'ensemble des données portant sur les arthroplasties de hanche, réalisées en Suède. Il fait état de 284 630 PTH de première intention, dont 1 325 prothèses de resurfaçage incluant 656 BHR (soit 49,5% des prothèses de resurfaçage). Depuis 2005, la coxarthrose entraîne dans environ 83% la pose d'une prothèse de resurfaçage de première intention (94,1% dans le cas de la prothèse BHR). Les données du registre montrent également que parmi les patients ayant reçu une prothèse BHR, 90,2% ont moins de 60 ans.

La prothèse BHR a été comparée à 2 autres prothèses de resurfaçage, ASR (*Articular Surface Replacement*) et Durom, l'ensemble de ces 3 implants constituant 96,7% des prothèses de resurfaçage inscrites dans le registre. Concernant les taux de reprise, une analyse par régression Cox rapporte que la prothèse Durom a un risque plus élevé de reprise par rapport à la prothèse BHR (RR = 3,6 [1,6-8,1], p=0.002), contrairement à la prothèse ASR où la différence n'atteint pas le seuil de significativité (RR = 2,7 [0,9-7,7], p = 0.06).

De manière générale, le risque de révision (infection exclue) augmente de 2,9 fois [2,1-4,1] pour les prothèses de resurfaçage par rapport aux PTH conventionnelles.

❖ Données sur le relargage des ions métalliques chrome-cobalt

Lors de la révision des descriptions génériques des prothèses de hanche⁶, une analyse de l'ensemble des articles publiés sur les dosages d'ions métalliques des PTH à couple de frottement métal-métal a été réalisée. Les conclusions du rapport sont les suivantes : « Les études prospectives comparatives mettent en évidence une élévation plus importante des taux d'ions cobalt et chrome dans le sang et les urines des patients implantés avec une prothèse à couple de frottement métal-métal par rapport aux taux mesurés chez les patients implantés avec une prothèse à couple de frottement de référence polyéthylène conventionnel-métal. Les conséquences cliniques à long terme de taux élevés d'ions chrome et cobalt dans l'organisme ne sont pas connues ».

L'industriel a transmis 2 études publiées spécifiques portant sur le relargage des ions métalliques chez des patients implantés avec une prothèse BHR :

¹² Swedish hip Arthroplasty Register. Sahlgrenska University Hospital. Annual report; 2008 <https://www.jru.orthop.gu.se/> [consulté le 06 mai 2011]

Etude Daniel J et al, 2007⁷

Cette étude est prospective monocentrique (Angleterre) et porte sur 26 patients consécutifs implantés avec la prothèse BHR et suivis jusqu'à 4 ans après l'opération (aucune reprise de la prothèse observée durant cette période). Le critère principal de jugement porte sur le relargage des ions chrome et cobalt chez les patients implantés (dosage par spectrométrie de masse).

Les données relatives au dosage urinaire des ions cobalt montrent une augmentation précoce et significative du relargage journalier avec un pic à 6 mois (12,1µg/jour) par rapport à la visite pré-opératoire (0,3µg/jour). Les taux médians entre 6 mois et 4 ans sont significativement plus élevés qu'en pré-opératoire. Le dosage urinaire journalier d'ions chrome augmente avec un plateau à 2,7µg/jour de 1 à 2 ans après l'intervention par rapport à la visite préopératoire (0,5µg/jour), bien que la différence ne soit pas significative. Les taux sanguins d'ions cobalt augmentent significativement entre la période pré-opératoire (0,2µg/L) et le suivi à 1 an (1,3µg/L [0,43-3,77]). Les taux sanguins d'ions chrome ont un profil similaire (0,3 µg/L en pré-opératoire / 2,4µg/L [0,7-3,82] à 1 an).

Cette étude a plusieurs limites : elle ne renseigne pas notamment la période d'inclusion des patients, le sex-ratio, la durée moyenne du suivi. De plus, l'étude ne rapporte aucune information sur le nombre de sujets à chaque visite et les éventuels perdus de vue. L'analyse statistique ne renseigne pas si un appariement des données a été réalisé entre la visite pré-opératoire et les visites post-opératoires.

Etude Daniel J et al, 2006⁸

Cette étude prospective porte sur la comparaison du relargage des ions métalliques chrome et cobalt (dosage par spectrométrie de masse) chez des patients ayant reçu la prothèse BHR par rapport à des patients implantés avec la PTH METASUL, comportant un couple de frottement métal-métal. Deux comparaisons sont décrites dans l'étude :

- 26 patients « BHR » avec un recul de 2 ans *versus* 28 patients « METASUL » avec un recul allant de 1 à 3 ans (car moins de sujets opérés),
- 58 patients « BHR » avec un recul de 5 ans *versus* 23 patients « METASUL » avec un recul allant de 4 à 6 ans (car moins de sujets opérés).

Les dosages urinaires ne rapportent pas de différence significative dans le relargage d'ions métalliques suite à la pose d'une prothèse BHR par rapport à une PTH conventionnelle à couple de frottement métal-métal.

Un dosage sanguin a été effectué un an après la pose des implants. Les résultats sont similaires entre les patients BHR et METASUL quel que soit l'ion métallique considéré :

- ion chrome : BHR – 2,4 µg/L (n = 26) / METASUL – 1,7 µg/L (n = 20), p = 0,055,
- ion cobalt : BHR – 1,3 µg/L (n = 28) / METASUL – 1,7 µg/L (n = 20), p = 0,28.

La limite majeure de cette publication est qu'elle ne rend pas entièrement compte de la méthodologie de l'étude. Elle ne renseigne pas notamment la période d'inclusion des patients, le sex-ratio, la durée moyenne du suivi, les données sur les perdus de vue.

❖ Données sur les pseudotumeurs

Le dossier médico-technique rapporte 2 études spécifiques de la prothèse BHR qui mentionnent des cas de pseudotumeurs survenant après une arthroplastie métal-métal de la hanche. Ces tuméfactions au voisinage de l'implant sont dues à une lésion formant un tissu fibreux et inflammatoire.

L'étude Pandit *et al.*⁹, rétrospective, porte sur plus de 1 300 arthroplasties et fait état de 20 pseudotumeurs apparues au bout de 17 mois en moyenne chez 17 patients (femmes exclusivement) ayant reçu une prothèse BHR (n = 14), CONSERVE PLUS (n = 4), ou CORMET (n

= 2) entre 1999 et 2007. Les hypothèses avancées sont une réponse allergique aux métaux (plus fréquentes chez les femmes) ou le résultat d'un effet toxique des ions métalliques, relargués par des débris d'usure de l'implant.

L'étude Langton *et al.*¹⁰, rétrospective, porte sur 660 arthroplasties (505 ASR et 155 BHR) réalisées entre 2002 et 2009 et rapporte 16 cas de lésion aseptique ou de pseudotumeur après implantation de la prothèse ASR, avec apparition des symptômes entre 2 et 25 mois. Ces patients ont subi ou sont en attente d'une révision de la prothèse. Un mauvais positionnement de l'implant pourrait être à l'origine d'une usure précoce conduisant au relargage accru d'ions métalliques.

Au total, par rapport à la précédente évaluation, 5 nouvelles études relatives à la prothèse de resurfaçage BHR ont été fournies. Ces études ne remettent pas en cause l'intérêt de ce dispositif dans la récupération de la fonctionnalité de la hanche.

Toutefois, ces données soulèvent la question du risque des prothèses de resurfaçage en termes de reprise chirurgicale et de sécurité (relargage d'ions métalliques par les prothèses de hanche métal-métal dont font partie les prothèses de resurfaçage).

De manière générale, la Commission regrette le manque d'exhaustivité des données rapportées dans le registre national d'arthroplastie de hanche mis en place par la SOFCOT. Concernant les données de suivi spécifiques de la prothèse BHR, la Commission souhaite la mise en place rapide de l'étude post-inscription demandée en 2008.

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 prothèses totales de hanche conventionnelles ont une durée de vie de l'ordre de 15 à 20 ans. Pour les patients jeunes se pose le problème des révisions qu'ils devront subir. La justification du recours au resurfaçage de hanche comme alternative aux arthroplasties conventionnelles est fondée sur la difficulté des reprises de prothèses de hanche. L'intérêt de la mise en place d'une prothèse de hanche BHR est de reculer l'implantation d'une prothèse totale conventionnelle afin de faciliter les reprises ultérieures de prothèses du fait de la préservation du capital osseux fémoral.

La prothèse BHR s'adresserait donc aux patients jeunes qui devront vraisemblablement subir au moins une révision d'arthroplastie de hanche au cours de leur vie.

Au total, au vu des données :

- ***des études cliniques sur la prothèse BHR,***
- ***de la littérature sur les prothèses de resurfaçage,***
- ***des rapports annuels des registres australien et suédois,***

le rapport effet thérapeutique / risques de la prothèse BHR est favorable à son utilisation chez les patients jeunes atteints de coxarthrose.

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité de la pathologie

L'arthrose est une pathologie chronique d'évolution souvent lente entraînant une destruction du cartilage articulaire. La hanche est une de ses localisations les plus fréquentes. Il existe deux types de coxarthrose, primitive et secondaire. La coxarthrose primitive survient en général après 60 ans. Elle se développe sur une hanche sans malformation préalable, sans qu'aucune étiologie ne soit retrouvée. La coxarthrose secondaire survient plus précocement. Elle apparaît sur une hanche ayant certaines malformations anatomiques, telles qu'une dysplasie cotyloïdienne, des antécédents de fracture coxofémorale ou une ostéonécrose de la tête fémorale.

Les symptômes principaux de la coxarthrose sont des douleurs aiguës ou chroniques, accompagnées d'une limitation des mouvements.

Le remplacement de l'articulation de la hanche par une prothèse est la solution ultime du traitement de l'arthrose lorsque les médicaments sont devenus inefficaces.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

La prévalence des coxopathies symptomatiques était 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 près de 95 000 personnes par an, selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) 2010.

2.3 Impact

La prothèse de resurfaçage métal-métal BHR répond à un besoin déjà couvert par les prothèses totales de hanche inscrites sur la LPPR.

Compte tenu de la gravité et de la prévalence importante des coxarthroses 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 de resurfaçage.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Sante estime que le Service Rendu de la prothèse BHR 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 l'indication d'arthroplastie totale de la hanche chez des patients atteints de coxarthrose. La Commission limite l'indication aux patients âgés de moins de 65 ans, susceptibles de subir au moins une révision d'arthroplastie de hanche au cours de leur vie.

Éléments 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

- L'utilisation de BHR n'est pas indiquée dans les cas de polyarthrite rhumatoïde et d'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale ;
- L'utilisation de BHR 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 ;
 - Ostéoporose ;
 - Dysplasie sévère de la cavité acétabulaire.
- Compte tenu de la difficulté de la technique de pose d'une prothèse totale de hanche (PTH) de resurfaçage et de la courbe d'apprentissage qui en résulte, l'implantation d'une prothèse BHR est réservée aux chirurgiens orthopédistes impliqués dans la prise en charge chirurgicale des affections de la hanche, et formés par compagnonnage auprès d'un chirurgien expérimenté pour l'arthroplastie de resurfaçage.

Amélioration du Service Rendu

En l'absence de donnée relative à l'étude de suivi des patients implantés avec BHR, la Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (V) par rapport aux prothèses totales de hanche conventionnelles à couple de frottement de référence polyéthylène-métal.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

- Inscription au registre d'arthroplasties de la hanche mis en place par la Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique (SOFOT) ;
- Présentation de données de suivi sur un échantillon représentatif des patients implantés. Ces données devront comporter :
 - les taux de survie de l'implant (avec comme événement la reprise quelle que soit la cause) ;
 - le descriptif des complications survenues ;
 - l'évaluation de la facilité de reprise (temps opératoire, pertes sanguines, durée d'hospitalisation, ...) ;
 - le dosage des concentrations d'ions métalliques chrome et cobalt relargués chez les patients implantés.

Concernant le suivi post-inscription demandé en 2008, la Commission regrette de ne pas disposer *a minima* du protocole de l'étude, et insiste sur une communication annuelle de l'état d'avancement de l'étude.

Durée d'inscription proposée : 3 ans

Population cible

La population cible est celle des patients de moins de 65 ans atteints de coxarthrose symptomatique.

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 correspondant à une arthroplastie totale de la hanche de première intention réalisés dans les établissements publics et privés, était de 94 749 en 2010, tous diagnostics confondus.

A titre informatif, le rapport 2010 du registre australien des arthroplasties de hanche rapporte la pose d'une prothèse totale de hanche de resurfaçage dans 7,2% des cas. En considérant le pourcentage d'arthroplasties de resurfaçage réalisées en Australie comme une estimation haute de la population cible en France, celle-ci serait au maximum de 6 800 patients par an.

La population cible serait au maximum de 6 800 patients par an en France.