



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**PHASE CONTRADICTOIRE SUITE À LA RÉVISION D'UNE CATÉGORIE
DE DISPOSITIFS MÉDICAUX**

Prothèses de hanche

Texte court

Novembre 2014

L'argumentaire scientifique de cette évaluation est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé

Service communication - information

2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Comment citer ce rapport :

Haute Autorité de Santé. Prothèses de hanche. Phase contradictoire suite à
la révision d'une catégorie de dispositifs médicaux. Saint-Denis La Plaine :
HAS ; 2014

Sommaire

Texte court.....	4
L'équipe	11
Le groupe de travail	12

Texte court

Contexte

Les missions de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) sont notamment de donner un avis sur le remboursement des dispositifs médicaux (DM) à usage individuel.

Suite à l'arrêté du 25 juillet 2005, une évaluation technologique des prothèses de hanche a été réalisée par la Commission d'évaluation des produits et prestations (devenue CNEDiMTS en septembre 2009). Cette évaluation a conduit à la publication d'un avis en septembre 2007. Pour chaque catégorie de prothèses de hanche, la Commission s'était positionnée, dans le cadre de ses missions, sur le service rendu (SR), les indications pour lesquelles elle recommande une prise en charge par la collectivité, les spécifications techniques minimales caractérisant les produits relevant d'une description générique et conditionnant leur service rendu, ainsi que les conditions de prescription et d'utilisation. Ce travail d'évaluation avait conduit la Commission à recommander une nouvelle nomenclature pour la Liste des produits et prestations remboursables (LPPR), précisant pour chaque catégorie de prothèse le mode d'inscription recommandé (description générique ou nom de marque). Lorsqu'une inscription sous nom de marque a été recommandée, ainsi que pour tout nouvel implant ne répondant pas aux spécifications techniques des descriptions génériques recommandées, un dépôt de dossier rapportant les études cliniques réalisées pour le dispositif médical concerné est nécessaire en vue d'une évaluation spécifique avant d'envisager une prise en charge par l'Assurance maladie.

La Commission a notamment recommandé d'inscrire sous nom de marque certains implants qui jusque-là se faisaient rembourser dans des descriptions génériques aux caractéristiques larges et pour lesquelles des données cliniques spécifiques étaient nécessaires. Il s'agissait des implants suivants :

- cotyles à insert à double mobilité en polyéthylène ;
- implants en céramique d'alumine composite ;
- tiges à col modulaire.

Pour ces 3 catégories d'implants, elle avait précisé les données cliniques attendues pour permettre l'évaluation de leur service attendu.

Un projet de nouvelle nomenclature reprenant les recommandations de la Commission a été publié au Journal officiel en 2013 à l'issue de la négociation économique menée par le Comité économique des produits de santé (CEPS). Cette publication a ouvert la phase contradictoire avec les industriels et les professionnels de santé concernés. Leurs observations portaient principalement sur les points suivants de la nomenclature :

- les modalités d'inscription sur la LPPR par couple de frottement ;
- les cotyles à insert à double mobilité ;
- les implants en céramique composite ;
- les tiges à col modulaire ;
- les implants cotyloïdiens en polyéthylène hautement réticulé.

Objectif

L'objectif de cette phase contradictoire est de répondre aux observations qui ont été adressées à la CNEDiMTS après la publication de l'avis de projet de nomenclature au Journal officiel.

À l'issue de la phase contradictoire, les recommandations de la CNEDiMTS sont envoyées au CEPS en vue de l'élaboration de la nomenclature et de la tarification définitives faisant l'objet d'une publication au Journal officiel.

Méthode de travail

La méthode retenue pour cette phase contradictoire comprenait :

- l'analyse des données fournies par les industriels et les professionnels ;
- une actualisation de l'analyse de la littérature pour les 4 thèmes suivants : cotyles à insert à double mobilité, implants en céramique composite, implants cotyloïdiens en polyéthylène hautement réticulé, et tiges à col modulaire ;
- le recueil de l'avis d'experts réunis dans un groupe de travail pluridisciplinaire qui s'est positionné par rapport à l'ensemble des observations recueillies ;
- la consultation des parties prenantes avant examen par la CNEDiMTS.

Évaluation – Analyse des données

La Commission ayant constaté que la plupart des observations faites par les parties prenantes étaient peu argumentées, une analyse de la littérature concernant les thèmes faisant l'objet d'observations a été menée.

Au total, 643 références bibliographiques ont été identifiées à partir de la recherche systématique effectuée sur *Medline*, dont 63 ont été sélectionnées sur résumé. Après analyse, 25 références ont été retenues.

Parmi les registres d'arthroplasties nationaux, seul le rapport 2013 du registre australien a été retenu car il rapportait une analyse comparative de la survie des composants en polyéthylène hautement réticulé par rapport à celle des composants en polyéthylène conventionnel ainsi que des données de survie des prothèses de hanche à tiges à col modulaire par rapport à celle des prothèses à col fixe.

▪ Cotyles à insert à double mobilité

Seize études ont été retenues (n = 8 441 prothèses au total, suivi moyen de 2 à 22 ans) : 10 concernent des cotyles avec insert à double mobilité utilisés lors d'arthroplastie totale de hanche de première intention (1 étude comparative rétrospective et 9 séries de cas, n = 7 677 prothèses) et 6 séries de cas non comparatives concernent des cotyles avec insert à double mobilité utilisés lors de reprise d'arthroplastie totale de hanche (n = 764 prothèses).

Le niveau de preuve des études portant sur les cotyles à double mobilité est faible. Il n'y a pas de registre et la seule étude comparative est rétrospective. Les patients perdus de vue au dernier recul sont nombreux, ce qui rend difficile l'interprétation des résultats.

Ces études rapportent des données de survie, en considérant comme événement la reprise quelle que soit la cause.

- Les taux de survie des prothèses de hanche avec cotyle à insert à double mobilité utilisées lors d'arthroplasties de première intention sont de 93 à 95 % à 10 ans, de 89 % à 15 ans et de 74 % à 22 ans.

- Les taux de survie des prothèses de hanche avec cotyle à insert à double mobilité utilisées lors de reprises d'arthroplasties pour luxations récurrentes sont de 89 à 94,5 % à 4 ans et de 92,6 % à 8 ans.

Les taux de luxation rapportés sont variables ; ils vont de 0 à 5,2 % pour les cotyles à insert à double mobilité implantés en première intention et de 0 à 5,6 % pour les cotyles à insert à double mobilité implantés en reprise.

Ces données, en raison notamment de leur faible qualité méthodologique, ne permettent pas de conclure en faveur de l'intérêt des cotyles à insert à double mobilité. La diversité des dessins d'implant et des modes de fixation peut être associée à des taux survie différents.

▪ **Implants en céramique d'alumine composite**

Les 2 études contrôlées randomisées retenues comparent des couples de frottement céramique composite-céramique composite à des couples de frottement céramique composite-polyéthylène hautement réticulé.

Les données disponibles concernant la céramique d'alumine composite sont limitées (n = 360 patients au total, suivi moyen inférieur à 3 ans). Elles rapportent un faible taux de reprise à court terme (2 ans ½ – 3 ans postopératoire).

Elles ne permettent pas de conclure sur l'intérêt des composants en céramique d'alumine composite à long terme.

▪ **Implants cotyloïdiens en polyéthylène hautement réticulé**

Le rapport 2013 du registre australien d'arthroplasties et une méta-analyse ont été retenus. Cette méta-analyse a inclus 12 études contrôlées randomisées comparant des prothèses totales de hanche avec composant acétabulaire en polyéthylène hautement réticulé (n = 513) à des prothèses avec composant acétabulaire en polyéthylène conventionnel (n = 525) ; la durée de suivi moyen allait de 2,3 ans à 8 ans.

Les données issues du registre australien sont favorables aux prothèses avec composant acétabulaire en polyéthylène hautement réticulé utilisées lors d'arthroplasties de hanche de première intention : ce registre rapporte un taux de reprise à 12 ans de 5,3 % [5,0 – 5,7] pour les prothèses avec composant acétabulaire en polyéthylène hautement réticulé et de 10,1 % [9,4 – 10,9] pour celles avec composant acétabulaire en polyéthylène conventionnel. Au total, 132 128 implants cotyloïdiens en polyéthylène hautement réticulé ont été implantés en Australie et 3 542 ont été repris à un recul de 12 ans.

La méta-analyse concernant les prothèses totales de hanche avec composant acétabulaire en polyéthylène hautement réticulé utilisées lors d'arthroplasties de hanche de première intention n'établit pas leur supériorité par rapport aux prothèses avec composant acétabulaire en

polyéthylène conventionnel, en termes de survie, notamment en raison d'un trop court recul disponible dans les études incluses dans cette méta-analyse.

Ces données sont en faveur de l'intérêt des prothèses totales de hanche avec composant acétabulaire en polyéthylène hautement réticulé par rapport aux prothèses avec composant acétabulaire en polyéthylène conventionnel, en termes d'usure d'implant.

Néanmoins, leurs modalités de fabrication très diverses doivent être prises en compte et des données cliniques à long terme spécifique de chaque implant doivent être apportées.

- **Tiges à col modulaire**

Deux 2 études comparatives rétrospectives, 3 séries de cas et le rapport 2013 du registre australien d'arthroplasties ont été retenus.

Le registre rapporte un taux de reprise des prothèses totales de hanche avec tige à col modulaire plus élevé que celui des prothèses totales de hanche avec tige à col fixe à 10 ans de recul (10,8 % [9,6 ; 12,1] pour les prothèses avec tige à col modulaire vs 6,4 % [6,3 ; 6,6] pour celles avec tige à col fixe). Au total, 8 971 tiges à col modulaire ont été implantées en Australie et 544 ont été reprises à un recul de 10 ans.

De plus, les données disponibles dans la littérature concernant les tiges à cols modulaires utilisées lors d'arthroplasties de hanche de première intention ou lors de reprises sont limitées (au total 1 000 patients inclus, recul inférieur à 10 ans, faible qualité méthodologique des études).

Ces données ne permettent pas de conclure en faveur de l'intérêt des tiges à col modulaires.

Position du groupe de travail

Le groupe de travail s'est prononcé par rapport aux conclusions de l'analyse critique de la littérature, ainsi que sur les thèmes soulevés par cette phase contradictoire et ne nécessitant pas une analyse de la littérature.

- **Couple de frottement de référence**

Selon le groupe, le couple de frottement métal-polyéthylène conventionnel reste le couple de frottement à retenir comme référence de comparaison en termes de matériaux. En effet, ce couple de frottement, implanté depuis plus de 30 ans, a un taux de survie de l'ordre de 80 % à 30 ans.

- **Inscription par couple de frottement**

Le groupe de travail considère qu'il est nécessaire d'individualiser chaque composant sur la LPPR afin d'éviter qu'un produit corresponde à 2 descriptions génériques, selon qu'il est utilisé dans un couple de frottement en première intention ou bien comme un composant unitaire lors d'une reprise.

Le groupe de travail a proposé une actualisation de la nomenclature, selon le principe d'un implant = un code LPPR.

- **Cotyles à insert à double mobilité**

Le groupe de travail reconnaît l'intérêt du concept de double mobilité et son intérêt en pratique tout en soulignant la diversité des dessins d'implant et des modes de fixation, associés à des taux d'échec différents.

Le groupe considère que les études publiées ne permettent pas de lever les incertitudes concernant la survie de ce type d'implants notamment en raison du grand nombre de perdus de vues. Par ailleurs, compte tenu de l'hétérogénéité des dessins d'implants, les spécifications techniques minimales ne peuvent être définies.

Le groupe a confirmé les indications de ce type d'implant, à savoir, les arthroplasties de première intention chez les patients ayant un risque de luxation très élevé (atteintes neurologiques sévères, troubles neuropsychiatriques, addictions et grandes défaillances neuromusculaires), et les arthroplasties de reprise dans les cas de luxations itératives, ainsi que les arthroplasties de reprise avec risque de luxation élevé.

Le mode de fixation à privilégier a aussi été précisé.

- **Implants en céramique composite**

Les implants en céramique d'alumine composite BIOLOX DELTA produits par CeramTec sont les seuls disponibles en France depuis janvier 2013.

Le groupe considère que les données disponibles sont rassurantes en ce qui concerne la survie à court terme des implants en céramique composite. En revanche, il n'y a pas de données sur la survie à long terme des implants en céramique composite.

Les implants en céramique étant issus du même fabricant une inscription sous description générique est proposée. Cette dernière devra être composée d'implants en céramique composite répondant à la norme internationale ISO 6474-2:2012.

Néanmoins, des données de survie à long terme sont nécessaires.

- **Implants cotyloïdiens en polyéthylène hautement réticulé**

Il existe des implants cotyloïdiens en polyéthylène hautement réticulé inscrits sous nom de marque à la LPPR. Au vu de l'hétérogénéité des modes de fabrication identifiés, le groupe confirme la nécessité d'une inscription sous nom de marque du polyéthylène hautement réticulé.

- **Tiges à col modulaire**

Les résultats du registre australien ne sont pas en faveur des tiges à col modulaires. Il n'existe pas de données à long terme. Ainsi, le groupe confirme les recommandations de la Commission et considère que ce type d'implants relève d'une inscription sous nom de marque.

Les données cliniques attendues concernent *a minima* la survie et la luxation.

- **Limite d'âge**

Selon le groupe, l'activité de l'individu prime sur l'âge pour définir l'indication des implants en polyéthylène hautement réticulé et en céramique-céramique. Le groupe considère que ces implants sont indiqués chez les individus autonomes, actifs, ayant un score de Parker supérieur à 6 et sans comorbidité majeure.

Une limite d'âge maximal a été fixée à 70 ans. Le groupe est favorable à une extension de cette limite d'âge à 75 ans tout en considérant que le critère d'âge est indicatif, compte tenu de la grande variabilité de niveau d'activité dans la tranche d'âge 70-75 ans.

- **Spécifications techniques**

Le groupe s'est prononcé sur les observations portant sur les spécifications techniques (longueur des tiges de reprise, diamètre des têtes fémorales, épaisseur minimale du polyéthylène conventionnel, rugosité des tiges, etc.).

▪ Données cliniques attendues

Une inscription sous nom de marque implique l'évaluation spécifique de chaque implant. Certaines observations portaient sur les difficultés à mettre en œuvre, conformément aux modalités exprimées dans le rapport de la Commission en 2007 (en termes de type d'étude et critères de jugement), les études cliniques destinées à évaluer l'intérêt des différents types de prothèses de hanche en vue d'une inscription sous nom de marque. Le groupe de travail propose les précisions ci-dessous en réponse à ces observations.

Le groupe de travail estime qu'une étude contrôlée randomisée peut être mise en place avec succès si la randomisation est effectuée par centre, ce qui permet de tenir compte des pratiques habituelles de chaque centre, et avec un évaluateur externe.

Selon le groupe, un critère de jugement plus pertinent que la migration des cotyles ou la mesure de l'enfoncement d'un composant fémoral à 2 ans est la cinétique de migration des composants jusqu'à 2 ans postopératoire, avec un objectif de stabilisation à 3-6 mois postopératoire. Les méthodes de mesure validées de type EBRA et des outils de mesure très sensibles sont disponibles.

Le groupe souligne que la survie des implants articulaires n'est pas un critère de jugement suffisant pour évaluer l'intérêt des implants de hanche. Des données concernant le taux de luxation et la morbidité des reprises doivent aussi être prises en compte.

Par ailleurs, indépendamment de toute revendication spécifique en vue d'une inscription sous nom de marque, des données cliniques à long terme restent nécessaires dans le contexte de soins français. Le groupe de travail souhaite pouvoir disposer de données de suivi de bonne qualité provenant d'un registre français et/ou de l'exploitation des bases de l'assurance maladie.

Conclusion générale de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé

Les recommandations de la CNEDiMTS sont :

- l'individualisation de chacun des composants articulaires constitutifs d'un couple de frottement et l'attribution de codes LPPR spécifiques ;
- le maintien de l'inscription sous nom de marque pour les cotyles à insert à double mobilité, les implants cotyloïdiens en polyéthylène hautement réticulé et les tiges à col modulaire ;
- la création de deux descriptions génériques pour les implants en céramique massive d'alumine composite (tête fémorale et insert), s'ajoutant à celles concernant les implants en céramique massive d'alumine pure ;
- la suppression des descriptions génériques concernant les tiges de reprise monobloc et la refonte des descriptions génériques concernant les tiges de reprise et les tiges de reconstruction, avec la création de 8 descriptions génériques selon le niveau de modularité et le mode de fixation ;
- le maintien de l'exigence d'épaisseur minimale du polyéthylène conventionnel à 8 mm, lorsqu'il est en contact avec une tête métallique (pour les composants acétabulaires et les cupules intermédiaires de diamètre extérieur supérieur ou égal à 44 mm), tout en laissant la possibilité d'abaisser l'épaisseur minimale exigée à 6 mm pour répondre aux contraintes anatomiques des

composants acétabulaires et des cupules intermédiaires de moins de 44 mm de diamètre extérieur, nécessaires dans des situations anatomiques restreintes (soit dans 5 à 10 % des cas) ;

- le maintien de l'exigence selon laquelle les tiges à cimenter doivent avoir une rugosité (rugosité arithmétique) strictement inférieure à 1,26 μm ;

- l'extension des indications des prothèses de hanche en traumatologie à certaines fractures de l'extrémité supérieure du fémur (cervico-trochantériennes et du massif trochantérien) pour lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement de référence par ostéosynthèse.

Par ailleurs, la Commission maintient ses exigences en termes d'études cliniques attendues pour soutenir la demande d'inscription sous nom de marque d'une prothèse de hanche sur la Liste des produits et prestations remboursables.

Lorsque des données comparatives sont nécessaires, la Commission considère que l'étude contrôlée randomisée est l'outil d'évaluation le plus approprié. La Commission précise notamment qu'il est possible de tenir compte des pratiques habituelles de chaque centre, en mettant en place une randomisation par centre. Par ailleurs, le recours à un évaluateur indépendant permet de s'affranchir du biais de mesure.

La Commission retient les propositions du groupe de travail en termes de critères de jugement des études cliniques attendues.

L'équipe

Ce dossier a été réalisé par Emmanuelle FOUTEAU (chef de projet, service évaluation des dispositifs, tél. : 01 55 93 37 58, e-mail : e.fouteau@has-sante.fr).

Ont également participé à ce dossier :

- pour la sélection des études cliniques, Estelle PIOTTO-PEYLAN (chef de projet, service évaluation des dispositifs, tél. : 01 55 93 37 72, e-mail : e.piotto@has-sante.fr) ;
- pour l'analyse de l'activité hospitalière liée à la pose de certains implants de hanche, Emmanuelle SCHAPIRO-DUFOUR (chef de projet, service évaluation des dispositifs, tél. : 01 55 93 37 76, e-mail : e.schapiro@has-sante.fr).

La recherche et la gestion documentaire ont été effectuées par Sophie DESPEYROUX (documentaliste, service documentation, tél. : 01 55 93 73 54, e-mail : s.despeyroux@has-sante.fr) et Sylvie LASCOLS (assistante documentaliste, service documentation, tél. : 01 55 93 73 29, e-mail : s.lascols@has-sante.fr).

L'organisation de la réunion de groupe de travail, ainsi que le travail de secrétariat ont été réalisés par Hélène de Turckheim (tél. : 01 55 93 37 63, e-mail : h.de-turckheim@has-sante.fr).

Responsables hiérarchiques :

Catherine DENIS (chef du service évaluation des dispositifs, tél. : 01 55 93 37 40, e-mail : c.denis@has-sante.fr).

Corinne COLLIGNON (adjointe au chef de service évaluation des dispositifs, tél. : 01 55 93 37 44, e-mail : c.collignon@has-sante.fr).

Frédérique PAGÈS (chef du service documentation et information des publics, tél. : 01 55 93 73 23, e-mail : f.pages@has-sante.fr).

Le groupe de travail

Le groupe de travail était composé des professionnels suivants.

D^r Olivier CHARROIS, chirurgien orthopédiste, Clinique Arago, Paris 14^e (75)

P^r Éric DEMORTIERE, chirurgien orthopédiste, Hôpital d'Instruction des Armées Lavéran, Marseille (13)

D^r Nourredine EL FETTAHI, docteur ès mécanique, Centre d'études et de recherche sur l'appareillage des handicapés, Woippy (57)

Anne GRUMBLAT, pharmacien praticien hospitalier, Centre hospitalier universitaire, Besançon (25)

D^r Damien POURRE, chirurgien orthopédiste, Hôpital Simone Veil, Evry (95)

P^r Richard-Alexandre ROCHWERGER, chirurgien orthopédiste, Hôpital de la Conception, Marseille (13)

Les membres du groupe de travail ont été nommés par le bureau de la CNEDiMTS à partir des experts proposés par les conseils nationaux professionnels des spécialités médicales concernées, des experts ayant répondu à l'appel à candidature et des experts connus de la HAS.

Conformément au décret n° 2004-1139 du 26 octobre 2004 (art. R. 161-84 à R. 161-86 du Code de la sécurité sociale), tous les membres du groupe de travail ont rempli une déclaration d'intérêts, mentionnant les liens directs ou indirects avec toute entreprise ou organisme intervenant dans le champ des missions de la HAS. Ces déclarations d'intérêts ont été rendues publiques sur le site internet de la HAS.

L'analyse des déclarations d'intérêts a été réalisée selon les critères du *Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts* de la HAS (adopté par la Collège de la HAS le 24 juillet 2013) (48). Un tableau récapitulatif des intérêts déclarés a été examiné par le bureau de la CNEDiMTS, qui a arrêté la composition finale du groupe de travail. Les intérêts déclarés par les experts retenus ont tous été considérés comme « non majeurs » par le bureau de la CNEDiMTS.

Le tableau récapitulatif des intérêts déclarés a été exposé et, le cas échéant, mis à jour, à partir des déclarations d'intérêts actualisées des experts au début de la réunion de groupe de travail et lors de la présentation de la position du groupe de travail en CNEDiMTS.



les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr