

**COMMISSION NATIONALE D’EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS

17 mai 2016

Faisant suite à l'examen du 03/05/2016, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 17/05/2016

CONCLUSIONS

OXINIUM, Tête fémorale en oxyde de zirconium (OXINIUM) pour prothèse de hanche entrant dans la composition d'un couple de frottement OXINIUM-PE et OXINIUM-PEHR

Demandeur : SMITH & NEPHEW S.A.S. (France)

Fabricant : SMITH & NEPHEW Inc. (Etats-Unis)

Seuls certains modèles et références proposés par le demandeur sont retenus (cf. page 4)

**Indications
retenues :**

Pour le couple de frottement OXINIUM-PEHR :

- 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 75 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés ;
- Fractures cervicales vraies chez des sujets âgés de moins de 75 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6 ;
- Certaines situations de fractures extra-cervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence).

La limite d'âge fixée à 75 ans est indicative, car l'activité de l'individu prime sur son âge.

Pour le couple de frottement OXINIUM-PE :

- Coxopathie fonctionnellement sévère provoquant un handicap quotidien insuffisamment amélioré par un traitement médical bien conduit, après une période d'observation de quelques semaines à quelques mois ;
- Fracture cervicale vraie avec coxopathie symptomatique préexistante ;
- Fracture cervicale vraie sans coxopathie symptomatique préexistante chez

	des sujets âgés de moins de 85 ans avec un niveau d'activité correspondant au moins à un score de Parker supérieur ou égal à 6 ; - Certaines situations de fractures extra-cervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence).
Service Attendu (SA) :	<u>Pour le couple de frottement OXINIUM-PEHR :</u> Suffisant, en raison de : - l'intérêt thérapeutique des têtes fémorales utilisées dans le couple de frottement OXINIUM-PEHR. - l'intérêt de santé publique au vu de la gravité de la pathologie <u>Pour le couple de frottement OXINIUM-PE :</u> Suffisant, en raison de : - l'intérêt thérapeutique des têtes fémorales de diamètre inférieur ou égal à 32 mm utilisées dans le couple de frottement OXINIUM-PE. - l'intérêt de santé publique au vu de la gravité de la pathologie Insuffisant pour les têtes fémorales utilisées dans le couple de frottement OXINIUM-PE de prothèses totales de hanche, lorsque le diamètre est supérieur à 32 mm.
Comparateurs retenus :	Les têtes fémorales en métal ou céramique (alumine pure ou composite) de même diamètre.
Amélioration du SA:	<u>Pour le couple de frottement OXINIUM-PEHR :</u> ASA de niveau IV par rapport aux « têtes fémorales en céramique ou métal », de diamètre inférieur ou égal à 32 mm, utilisées dans un couple de frottement céramique-PEHR ou métal-PEHR. ASA de niveau V par rapport aux « têtes fémorales en céramique ou métal », de diamètre supérieur à 32 mm, utilisées dans un couple de frottement céramique-PEHR ou métal-PEHR. <u>Pour le couple de frottement OXINIUM-PE :</u> ASA de niveau V par rapport aux « têtes fémorales en céramique ou métal », de diamètre inférieur ou égal à 32 mm, utilisées dans un couple de frottement céramique-PE ou métal-PE.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	- Données sur l'usure issues de trois essais contrôlés randomisés avec un suivi maximum jusqu'à 5 ans, incluant un total de 359 hanches implantées avec une tête fémorale en OXINIUM, et une comparaison de deux séries de cas avec un suivi à 1 an de 43 têtes fémorales implantées en OXINIUM. Dans ces études, les têtes fémorales étaient de diamètre 22, 28 ou 32 mm et les couples de frottement étudiés étaient l'OXINIUM-PEHR (XLPE) ou l'OXINIUM-PE <i>versus</i> les couples de frottement métal-PE ou métal-PEHR. - Données sur l'usure issues d'1 étude comparative non randomisée incluant 60 patients, avec des têtes fémorales en OXINIUM de diamètre 28 ou 32 mm, et comparant les couples de frottement OXINIUM-PEHR (XLPE) <i>versus</i> les couples de frottement céramique-PE ou céramique-PEHR. Le dernier suivi était en moyenne de 9 ans. - Données sur la survie issues d'une requête réalisée au sein du registre australien des implants articulaires de hanche, tenu par l'Australian Orthopedic Association australien et une requête interne réalisée par Smith & Nephew à partir du registre anglo-gallois.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA: Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	La tête fémorale en OXINIUM doit être utilisée avec un cotyle monobloc ou modulaire à simple mobilité en PE ou PEHR.
Conditions du renouvellement :	<u>Pour le couple de frottement OXINIUM-PEHR</u> , pour les références de diamètre supérieur à 32 mm, des résultats d'études spécifiques sont attendus permettant d'évaluer pour chacun des diamètres de têtes fémorales, l'usure de la prothèse (au minimum à 2 ans), et le nombre de révisions et leurs causes.
Population cible :	<u>Pour le couple de frottement OXINIUM-PEHR :</u> De l'ordre de 22 000 patients par an <u>Pour le couple de frottement OXINIUM-PE :</u> De l'ordre de 100 000 patients par an

Avis 1 définitif

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles et références proposés par le demandeur sont les suivants :

L'ensemble des références ci-dessous ont été retenues pour le couple de frottement OXINIUM-PEHR (XLPE¹).

Seules les références en gras ont été retenues par la Commission pour le couple de frottement OXINIUM-PE.

Référence	Désignation France	Diamètre	Longueur de col
71342200	Tête fémorale OXINIUM	Ø22mm	+0
71342204	Tête fémorale OXINIUM		+4
71342208	Tête fémorale OXINIUM		+8
71342803	Tête fémorale OXINIUM	Ø28mm	-3
71342800	Tête fémorale OXINIUM		+0
71342804	Tête fémorale OXINIUM		+4
71342808	Tête fémorale OXINIUM		+8
71342812	Tête fémorale OXINIUM		+12
71342816	Tête fémorale OXINIUM		+16
71343203	Tête fémorale OXINIUM	Ø32mm	-3
71343200	Tête fémorale OXINIUM		+0
71343204	Tête fémorale OXINIUM		+4
71343208	Tête fémorale OXINIUM		+8
71343212	Tête fémorale OXINIUM		+12
71343216	Tête fémorale OXINIUM		+16
71343603	Tête fémorale OXINIUM	Ø36mm	-3
71343600	Tête fémorale OXINIUM		+0
71343604	Tête fémorale OXINIUM		+4
71343608	Tête fémorale OXINIUM		+8
71343612	Tête fémorale OXINIUM		+12
71343616	Tête fémorale OXINIUM		+16
71342340	Tête fémorale OXINIUM◇	Ø 40mm	-
71342344	Tête fémorale OXINIUM◇	Ø 44mm	-

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne 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

¹ XLPE désigne indifféremment dans les documents du demandeur le nom commercial de l'insert en PEHR commercialisé par Smith&Nephew ou l'abréviation générique en anglais du polyéthylène hautement réticulé (Cross-linked polyéthylène).

pour des patients dont l'âge est compris entre 50 et 75 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés ;

- Fractures cervicales vraies survenant chez des patients âgés de moins de 75 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6.

Selon la phase contradictoire relative à la nomenclature des prothèses de hanche, une limite d'âge maximal a été fixée à 70 ans. Cependant, le groupe de travail a souligné qu'il était 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. »

Nb : Après phase contradictoire² relative à la nomenclature des prothèses de hanche, la Commission a recommandé en 2014 d'ajouter l'indication suivante :

« Certaines situations de fractures extra-cervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence). »

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués sont la tête fémorale en métal et en céramique (alumine pure ou composite).

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR des têtes fémorales en OXINIUM.

Dans la nomenclature actuelle, il existe une ligne générique sur la LPPR pour l'inscription des têtes fémorales, « Hanche, Tête ou tête à jupe, métallique » code : 3107916 et « Hanche, Tête ou tête à jupe, céramique » code : 3111390.

La réévaluation des prothèses de hanche de 2007³ et la phase contradictoire² de 2014 ont conduit la Commission à recommander une nouvelle nomenclature pour ces prothèses sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR). Cette nouvelle nomenclature des prothèses de hanche prévoit la prise en charge sous description générique des composants suivants :

- tête métallique ;
- tête céramique massive d'alumine pure ;
- et têtes céramique massive d'alumine composite.

A ce jour, les couples de frottement dans l'arthroplastie de la hanche intégrant de l'OXINIUM, n'ont jamais fait l'objet d'une évaluation par la Commission.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par le British Standards Institution (n° 0086), Royaume-Uni.

² Haute Autorité de santé. Phase contradictoire suite à la révision d'une catégorie de dispositifs médicaux. Prothèses de hanche. Saint Denis, 2014. <http://www.has-sante.fr>

³ Haute Autorité de santé. Evaluation des prothèses de hanche. Révision des descriptions génériques de la LPPR « implants articulaires de hanche ». Septembre 2007. <http://www.has-sante.fr>

03.2. DESCRIPTION

Les têtes fémorales OXINIUM sont en oxyde de zirconium (OXINIUM). Cet OXINIUM est produit à partir d'un alliage métallique zirconium-niobium (97.5Zr2.5Nb) soumis à un traitement thermique très élevé (supérieur à 500°C) dans un milieu enrichi en oxygène.

L'alliage métallique zirconium-niobium est alors transformé en surface pour produire une couche céramique externe de 5 µm environ d'oxyde de zirconium (OXINIUM).

Les têtes fémorales en OXINIUM peuvent être utilisées soit en association à un composant acétabulaire monobloc en polyéthylène conventionnel (PE) ou polyéthylène hautement réticulé (PEHR), soit en association à un composant acétabulaire modulaire avec un cotyle métal-back et un insert en PE ou PEHR.

Ces têtes fémorales entrent dans la composition d'un couple de frottement OXINIUM-PE ou OXINIUM-PEHR

Les têtes en OXINIUM sont disponibles dans les diamètres 22, 26, 28, 32, 36, 40 et 44 mm, en association avec un cône morse de jonction et une tige de diamètres 12/14 ou 14/16 mm. La demande de prise en charge concerne les têtes fémorales de diamètres 22, 28, 32, 36, 40 et 44 mm de cône 12/14.

Les têtes fémorales de diamètres 40 et 44 mm s'utilisent avec un manchon modulaire 12/14.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Remplacement prothétique de l'articulation de la hanche destiné à restituer le mouvement articulaire et à soulager la douleur en vue de restaurer ou d'améliorer la mobilité du patient.

03.4. ACTES

Dans la classification CCAM (version 43 du 9 avril 2016), plusieurs actes décrivent une arthroplastie de la hanche par pose de prothèse totale. Ces actes figurent au sous-paragraphe 14.03.02.06 «Arthroplastie coxofémorale» et au sous-paragraphe 14.03.02.07 «Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale».

Le code principalement utilisé pour décrire la pose de prothèse totale de hanche est intitulé «Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale» (NEKA020).

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

Le dossier repose sur des données comparatives *in vivo* d'usure issues de cinq études (3 essais contrôlés randomisés, et 2 essais comparatifs de moindre niveau de preuve), ainsi que des données de survie issues de deux registres (australien et anglo-gallois).

04.1.1.1. DONNEES SPECIFIQUES

Données issues d'études cliniques

- Trois essais contrôlés randomisés, et une comparaison de deux séries de cas rapportent des données d'usure de prothèses de hanche constituées de têtes fémorales de diamètre 22, 28 ou 32 mm. Dans ces études, les couples de frottement étudiés sont : OXINIUM-PE ou OXINIUM-PEHR (XLPE) *versus* les couples de frottement métal-PE ou métal-PEHR (XLPE).

- Une étude comparative non randomisée rapporte des données d'usure de prothèses de hanche constituées de têtes fémorales de diamètre 28 ou 32 mm. Dans cette étude, les couples de frottement étudiés sont : OXINIUM-PE ou OXINIUM-PEHR (XLPE) *versus* le couple de frottement céramique-PEHR.

Une cohorte rétrospective⁴ et une étude réalisée *in vitro*⁵ n'ont pas été retenues compte tenu de leur faible qualité méthodologique.

• Couples de frottement OXINIUM-PEHR/PE *versus* Métal-PEHR/PE

Tête fémorale en OXINIUM de diamètre 32 mm

Etude contrôlée randomisée de Jassim *et al.*⁶

Couples de frottement : CrCo-XLPE, OxZr-XLPE, et OxZr-PE (tête fémorale en métal ou OXINIUM de Ø 32 mm)

L'objectif de cette étude prospective, randomisée, multicentrique était de comparer les résultats d'implants acétabulaires avec inserts à rebord (20°) de la gamme REFLECTION en polyéthylène conventionnel de type UHMWPE ou en polyéthylène hautement réticulé, associés à une tête fémorale en chrome cobalt ou oxyde de zirconium de diamètre 32 mm.

Au total, 401 patients étaient inclus dans cette étude pour former les trois couples de frottements suivants : CrCo-XLPE, OxZr-XLPE, et OxZr-PE.

L'âge moyen des patients inclus dans les trois groupes était respectivement de 61 (51-77), 63 (47-75) et 63 (53-73) ans. Les patients implantés dans cette étude avaient une affection articulaire dégénérative. Les groupes à l'inclusion n'étaient pas comparables sur une des caractéristiques (sex ratio).

Une évaluation clinique par des scores fonctionnels (WOMAC), échelle de qualité de vie (SF36) et douleur (EVA), ainsi que radiologique, étaient effectuées. Il n'y avait pas de critère principal prédéfini.

Quels que soit les groupes, les patients ont montré une amélioration des scores à 5 ans par rapport à leurs caractéristiques à l'inclusion.

Il n'y avait pas de différence intergroupe pour chacun des critères cliniques étudiés.

Taux de pénétration en mm/an

	Groupe CrCo-XLPE (n=123)	Groupe OxZr-XLPE (n=121)	Groupe OxZr-PE (n=124)
Taux moyen de pénétration de la tête fémorale (mm/an, écart type)	0,028 (0,010)	0,023 (0,010)	0,09 (0,045)

Sur le critère radiologique (taux de pénétration de la tête fémorale) mesuré par une technique radiographique assistée par ordinateur (logiciel Hip Analysis Suite, version 8.0.4.0), après 5 années de suivi, le taux moyen de pénétration des têtes fémorales des groupes CrCo-XLPE, OxZr-XLPE, et OxZr-PE étaient respectivement de 0,028 (0,010) mm/an, 0,023 (0,010) mm/an et 0,09 (0,045) mm/an en faveur de l'XLPE ($p < 0,001$), et sans différence statistique entre les groupes CrCo-XLPE, et OxZr-XLPE ($p = 0,153$).

Seuls 368/401 patients étaient pris en compte dans l'analyse à 5 ans (8% de retraits de l'essai).

Il y a eu 5 reprises, 18 perdus de vue et 7 décès au cours du suivi selon le *flow chart*.

⁴ Garvin KL, Hartman CW, Mangla J, Murdoch N, Martell JM. Wear analysis in the THA utilizing oxidized zirconium and crosslinked polyethylene. Clin Orthop Relat Res. 2009; 467 (1): 141-145.

⁵ Good V, Ries M, Barrack RL, Widding K, Hunter G. and Heuer. Reduced wear with oxidized zirconium femoral heads. J bone Joint Surg Am. 2003; 85-A :105-110

⁶ Jassim SS, Patel S, Wardle N, Tahmassebi J, Middleton R, Shardlow DL et al. Five-year comparison of wear using oxidized zirconium and cobalt-chrome femoral heads in total hip arthroplasty. Bone Joint J 2015; 97-B: 883-9.

Commentaires : En l'absence de bras CrCo-PE (couple de frottement métal/PE), il n'y a pas de comparaison possible du couple de frottement OXINIUM-XLPE ou OXINIUM-PE au couple de référence métal-PE.

Tête fémorale en OXINIUM de diamètre 28 mm

Etude contrôlée randomisée de Morison et al. (2014)⁷

Couples de frottement : CrCo-PE, CrCo-XLPE, OxZr-PE, OxZr-XLPE (tête fémorale en métal ou OXINIUM de Ø 28 mm)

Cette étude prospective, contrôlée, randomisée, monocentrique comparait les couples de frottement avec tête fémorale en CrCo et insert en PE conventionnel ou XLPE (groupes métal-PE et métal-XLPE), et les couples de frottement avec tête fémorale en OXINIUM et insert en PE ou XLPE (groupes OXINIUM-PE et OXINIUM-XLPE). Les têtes fémorales avaient un diamètre de 28 mm dans ces 4 groupes.

Cette étude a inclus 80 patients (91 hanches) d'âge moyen 52 ans (22-67) avec un suivi moyen de 6,8 ans (2-8,3). Aucun critère principal n'est prédéfini.

Le critère d'évaluation clinique était le score WOMAC, le score de hanche Harris et le questionnaire SF12.

Les scores d'évaluation clinique étaient améliorés en postopératoire à 5 ans dans les 4 groupes, sans différence statistique entre les groupes.

Usure en mm/an

Couples de frottement	CrCo/PE N=21	CrCo/XLPE N=23	OxZr/PE N=21	OxZr/XLPE N=22
Usure linéaire (mm/an, écart type)	0,241 (0,141)	0,076 (0,045)	0,238 (0,111)	0,061 (0,038)

L'usure linéaire des couples de frottement a été évaluée par radiographie et mesurée à l'aide d'une méthode informatique (logiciel PolyWare). Une différence statistiquement significative est rapportée respectivement entre le groupe CrCo/PE et CrCo/XLPE ($p=0,001$), et entre le groupe OxZr/PE et OxZr/XLPE ($p=0,001$). Ainsi, une usure linéaire moindre a été retrouvée avec le PE hautement réticulé par rapport au PE conventionnel dans cette étude.

Il n'y avait pas de différence significative ($p>0,24$) entre le CrCo et l'OXINIUM pour un même insert en PE (CrCo/PE et OxZr/PE) ou en XLPE (CrCo/XLPE et OxZr/XLPE).

Au total, sur les 80 patients inclus (91 hanches), 87 hanches ont été analysées. 2 patients ont été perdus de vue et 1 patient est décédé. Il y a eu 5 reprises dans cette étude (cf. effets indésirables).

Etude contrôlée randomisée de Kadar et al. (2011)⁸

Couples de frottement : CrCo-PE, CrCo-XLPE, OxZr-PE, OxZr -XLPE (tête fémorale en métal ou OXINIUM de Ø 28 mm) et prothèse Charnley (tête fémorale en métal inox de Ø 22 mm) Inox-PE.

Cette étude monocentrique (Hôpital universitaire de Haukeland, Norvège), contrôlée, randomisée a pour objectif l'évaluation clinique et radiologique de couples de frottement de l'implant acétabulaire.

Différents couples de frottement de prothèses de hanche sont comparés dans cette étude à un couple de frottement pris comme référence (prothèse Charnley Ogee en inox/PE). Ces

⁷ Morison, Z.A., Patil, S., Khan, H.A., Bogoch, E.R., Schemitsch, E.H., Waddell, J.P. A randomized controlled trial comparing Oxinium and cobalt-chrome on standard and cross-linked polyethylene. J Arthroplasty. 2014 Sep;29(9):164-8.

⁸ Kadar T, Hallan G, Aamodt A, Indrekvam K, Badawy M, Skredderstuen A, et al. Wear and migration of highly cross-linked and conventional cemented polyethylene cups with cobalt chrome or OXINIUM femoral heads: a randomized radiostereometric study of 150 patients. J Orthop Res. 2011 Aug;29(8):1222-9.

couples sont formés par l'association de cotyles cimentés en PE conventionnel ou en PEHR (REFLECTION XLPE) avec une tête fémorale en métal (CrCo) ou en zirconium oxydé (OXINIUM) de 28 mm.

Cette étude a inclus au total 150 patients (30 par groupe), âgés de 59 à 80 ans et atteints d'une arthrose primitive ou secondaire de la hanche.

Le critère de jugement principal était défini par le taux de pénétration moyen de la tête fémorale dans l'axe longitudinal y à 2 ans.

Les autres critères de jugement étaient le score fonctionnel de Harris, et une analyse du taux de pénétration, migration et rotation du cotyle par radiostéréométrie (RSA) dans le plan longitudinal, horizontal, et vertical (axes x, y et z) avec un suivi jusqu'à 2 ans.

A deux ans, l'analyse par radiostéréométrie rapporte un taux de pénétration moyen de la tête fémorale (axe longitudinal y) par couple de frottement (cf. tableau ci-dessous), avec une différence non significative entre les couples de frottement CrCo-XLPE et OXINIUM-XLPE par rapport au couple de frottement pris comme référence prothèse Charnley (inox)-PE. Par ailleurs, les résultats ne rapportent pas de différence significative selon le matériau de la tête fémorale associé au PEHR et PE (à savoir entre le CrCo-PE et OXINIUM-PE ($p=0,4$) et entre le CrCo-XLPE et OXINIUM-XLPE ($p=0,8$)).

Taux de pénétration moyen de la tête fémorale dans l'axe longitudinal y en mm (analyse sur 128 patients parmi les 150 inclus)

Axe-y	N	Moyenne	Différence	p (/charnley)	p (Analyse de variance)
Charnley (inox)-PE	27	0,12 (0,09-0,15)	Référence		p< 0,001
CrCo-PE	27	0,34 (0,28-0,40)	0,21 (0,15-0,28)	<0,001	
OXINIUM-PE	21	0,37 (0,30-0,44)	0,25 (0,18-0,31)	<0,001	
CrCo-XLPE	29	0,09 (0,06-0,12)	-0,03 (-0,08-0,01)	NS	
OXINIUM-XLPE	24	0,08 (0,04-0,12)	-0,04 (-0,09-0,04)	NS	

Les résultats de l'évaluation clinique rapportent une amélioration en postopératoire à 2 ans du score de Harris, sans différence statistique entre les cinq groupes de patients.

Commentaires : L'étude est monocentrique. La durée de suivi est de 2 ans. L'objectif de l'étude est la comparaison de différents couples de frottement avec des cotyles qui s'articulent autour d'une tête métallique de diamètre 28 mm par rapport à une prothèse prise comme référence (prothèse Charnley en inox) de diamètre 22 mm associée à un cotyle en PE conventionnel.

Etude Jonsson et al. (2015)⁹

L'étude Jonsson et al. rapporte des résultats à moyen terme (5 ans) de l'étude précitée (étude Kadar et al.) qui avait pour critère de jugement principal la pénétration de la tête fémorale à 2 ans.

Taux de pénétration moyen de la tête fémorale dans l'axe longitudinal y (mm) et taux de pénétration moyen annuel

Axe-y	N (analysés)	Moyenne à 2 ans	N (analysés)	Moyenne à 5 ans	N (analysés)	Taux annuel d'usure (mm/an)
CrCo-PE	27	0,34 (0,15)	25	0,84 (0,41)	21	0,18 (0,10)
OXINIUM-PE	21	0,37 (0,15)	21	0,99 (0,45)	12	0,20 (0,09)
CrCo-XLPE	29	0,09 (0,09)	22	0,12 (0,16)	20	0,02 (0,03)
OXINIUM-XLPE	24	0,08 (0,09)	18	0,10 (0,10)	17	0,01 (0,01)

⁹ Jonsson B.A., Kadar T, Havelin L.I., Haugan K., et al. OXINIUM modular femoral heads do not reduce polyethylene wear in cemented total hip arthroplasty at five years: a randomised trial of 120 hips using radiostereometric analysis. Bone Joint J. 2015 Nov;97-B(11):1463-9

A 5 ans, ces résultats exploratoires sur l'usure évaluée par radiostéréométrie rapportent des résultats en faveur des couples de frottement associant un implant cotyloïdien avec du XLPE par rapport à du PE conventionnel. Par ailleurs, aucune différence fonctionnelle (score de Harris) entre les groupes n'est rapportée à 5 ans.

Tête fémorale en OXINIUM de diamètre 22 mm

Comparaison de deux série de cas de Zaoui et al. (2015)¹⁰

Couples de frottement : métal-XLPE, métal-PE, OxZr-XLPE, et OxZr-PE (tête fémorale en métal ou OXINIUM de Ø 22 mm)

L'étude Zaoui et al. monocentrique (Hôpital Cochin, France), a étudié dans deux séries de cas de patients avec des cotyles en PE ou en PEHR (XLPE), les couples de frottements formés par l'association de ces cotyles à des têtes fémorales de 22 mm en OXINIUM ou en métal (inox).

Dans cette étude, 100 patients consécutifs (50 patients avec des cotyles en PEHR (XLPE) et 50 patients avec des cotyles en PE) étaient randomisés pour recevoir soit une tête fémorale en métal (inox), soit une tête fémorale en OXINIUM.

Les 100 patients inclus étaient âgés de 62 [21-75] ans (âge médian) et atteints d'arthrose primitive ou secondaire.

Les critères de jugement étaient clinique (cotation de Merle d'Aubigné) et radiologique (mesure de la pénétration de la tête fémorale par la technique de Martell). L'évaluation radiologique est effectuée par un évaluateur indépendant.

Les patients étaient analysés avec un recul médian de 7 ans (5-8) pour le groupe PE et 6 ans (4-7) pour le groupe XLPE.

Les résultats sur l'usure à 1 an dans les deux séries de cas XLPE et PE sont en faveur de l'OXINIUM par rapport à l'inox.

Usure (taux de pénétration de la tête fémorale) en mm/an

	Groupe XLPE		p	Groupe PE		p
	Métal-XLPE N=21	OXINIUM-XLPE N=21		Métal-PE N=22	OXINIUM-PE N=22	
Taux médian d'usure annuel	0,05 mm/an ((-0,39)-0,11)	0,02 mm/an ((-0,32)-0,07)	<0,001	0,11 mm/an (0,03-0,29)	0,03 mm/an (0,003-0,25)	<0,001

Le score Merle d'Aubigné est rapporté comme étant comparable dans les quatre groupes. Aucune complication n'est rapportée dans cette étude et aucun patient n'a subi de reprise.

Commentaires : L'étude est monocentrique. Le design de l'étude (comparaison de séries de cas randomisées) ne permet pas de conclure sur les résultats intergroupes XLPE et PE. Ceux-ci doivent être considérés comme exploratoires.

¹⁰ Zaoui A, Hage SE, Langlois J, Scemama C, Courpied JP, Hamadouche M. Do Oxidized Zirconium Femoral Heads Reduce Polyethylene Wear in Cemented THAs? A Blinded Randomized Clinical Trial. Clin orthop Relat Res. 2015. 473(12)

► **Couples de frottement OXINIUM-PEHR versus céramique-PEHR/PE**

Tête fémorale en OXINIUM de diamètre 28 mm et 32 mm

Etude comparative non randomisée de Karidakis et al. (2015)¹¹

Couples de frottement : céramique-PEHR, céramique-PE, et OxZr-PEHR (tête fémorale en céramique de Ø 28mm ou OXINIUM de Ø 28 et 32 mm)

Cette étude monocentrique (Hôpital de Larissa, Grèce) avait pour objectif de comparer les couples de frottement OXINIUM-PEHR à des couples de frottement céramique-PE et céramique-PEHR.

Les patients inclus (199) dans cette étude étaient atteints d'arthrose et âgés de 65 à 75 ans. Ils étaient traités par arthroplastie de la hanche avec une tête fémorale en céramique ou en OXINIUM de diamètre 28 mm ou 32 mm. Quatre groupes de patients étaient initialement randomisés pour évaluer les différents couples de frottement (céramique-PE, céramique-PEHR, OXINIUM-PEHR en 28 ou 32 mm). La randomisation a été interrompue au cours de l'étude.

Aucun critère de jugement principal n'était prédéfini.

Les critères de jugement étudiés dans cette étude étaient notamment les scores fonctionnels de hanche (Harris Hip Score (HHS) et Oxford), le taux d'usure linéaire (mm/an), et le taux d'usure volumétrique (mm³/an). Pour l'évaluation de l'usure, une méthode radiologique assistée par ordinateur (logiciel Polyware) était utilisée.

Les principaux résultats rapportés dans cette étude sont présentés dans le tableau ci-dessous. Dans cette étude, 188 hanches (patients) étaient disponibles au dernier suivi qui était de 9 ans en moyenne (7-12 ans).

Le nombre de patients analysés dans chaque groupe par année de suivi n'est pas précisé.

Couple de frottement	Céramique/PE	céramique/PEHR	OxZr/PEHR	OxZr/PEHR
Diamètre de la tête fémorale (mm)	28 mm	28 mm	28 mm	32 mm
N Hanches (n)	45	46	48	49
Score pré opératoire HHS (moyenne, extrêmes)	45 (28-60)	48 (30-57)	51 (26-64)	46 (25-55)
Score post opératoire HHS (moyenne, extrêmes)	92 (62-100)	91 (58-100)	94 (65-100)	90 (55-100)
Score pré opératoire Oxford	17 ± 8	17 ± 8	18 ± 8	18 ± 8
Score post opératoire Oxford	37 ± 8	38 ± 8	38 ± 8	38 ± 8
Taux d'usure linéaire (µm/an) Inclinaison de la cupule 40-50°				
2 ans de suivi*	522 ± 140	475 ± 120	348 ± 087	341 ± 085
5 ans de suivi *	260 ± 58	382 ± 78	122 ± 38	124 ± 34
10 ans de suivi*	158 ± 52	246 ± 64	68 ± 22	65 ± 23
Taux d'usure linéaire (µm/an) Inclinaison de la cupule >50°				
2 ans de suivi*	530 ± 231	495 ± 285	403 ± 101	406 ± 97
5 ans de suivi *	341 ± 82	470 ± 277	163 ± 45	177 ± 52
10 ans de suivi*	210 ± 64	299 ± 287	85 ± 37	82 ± 41
Taux d'usure volumétrique (mm ³ /an)				
2 ans de suivi*	40.5 ± 11.5	37.9 ± 9.0	19.1 ± 4.5	24.4 ± 6.7
5 ans de suivi *	30.6 ± 8.5	36.6 ± 8.8	20.6 ± 5.5	20.5 ± 6.1
10 ans de suivi*	38.0 ± 8.0	48.0 ± 10.1	21.5 ± 5.4	21.0 ± 6.4

*Effectifs non renseignés

Les auteurs rapportent à 2, 5 ou 10 ans, une différence statistiquement significative sur l'usure linéaire (p< 0,01) et l'usure volumétrique (p< 0,05) entre les couples de frottement

¹¹ Karidakis GK, Karachalios T. Oxidized Zirconium Head on Crosslinked Polyethylene Liner in Total Hip Arthroplasty: A 7- to 12-year In Vivo Comparative Wear Study. Clin Orthop Relat Res (2015) 473:3836–3845.

OXINIUM/PEHR et les couples de frottement céramique/PE ou céramique/PEHR, en faveur de l'OXINIUM. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre le groupe OXINIUM/PEHR (28 mm) et OXINIUM/PEHR (32 mm).

Commentaires : L'étude est monocentrique, réalisée en ouvert (sans évaluateur indépendant pour l'évaluation des critères de jugement), avec une randomisation qui a été interrompue en cours d'étude. L'absence de randomisation peut introduire un biais de sélection. Il n'y a pas de critère de jugement principal prédéfini et de calcul du nombre de sujets nécessaire par groupe. Les effectifs pris en compte ne sont pas renseignés.

Données issues du registre Australien¹²

L'Australian Orthopedic Association (AOA) a mis en place en 1999 un registre de suivi des prothèses articulaires de genou avec l'objectif d'améliorer et de maintenir la qualité des remplacements prothétiques.

Ce registre date de 1999 et a atteint une exhaustivité en 2002. Les données collectées proviennent de plus de 300 hôpitaux (des secteurs publics et privés) qui pratiquent des arthroplasties et participent à cette collecte.

Les données inscrites au 31 décembre 2013 rapportent un total de 296 550 PTH de première intention (72,2% des arthroplasties) et 49 003 reprises (11,9% des arthroplasties).

Une requête d'extraction de données de survie propres aux références de tête fémorale en OXINIUM a été effectuée auprès de l'AOA pour les implants suivants :

Références	Désignation	Nombre de procédure en première intention

Les résultats rapportés renseignent notamment sur la survie des têtes fémorales en OXINIUM implantées entre le 1er septembre 1999 et le 31 décembre 2013, et différencient la survie en fonction du motif d'implantation, ou en fonction de différentes tranches d'âge.

Les résultats incluent le nombre total de prothèses implantées, le nombre de reprises, le nombre annuel de reprises pour 100 prothèses (IC 95%), les taux cumulés de reprise (IC 95%) et les causes de reprise.

¹² The Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry (AOANJRR). <https://aoanjrr.sahmri.com/home>

**Taux de reprise en fonction du couple de frottement et de la taille de la tête fémorale
(diagnostic d'arthrose primaire)**

Couple de frottement	Taille de la tête	Nombre de reprises	Nombre total de prothèses	Observations, années	Nombre annuel de reprises pour 100 composants-année (IC95%)	Taux cumulé de reprise à 5 ans (IC95%)	Taux cumulé de reprise à 8 ans* (IC95%)
XLPE							
OXINIUM/XLPE							
Métal/XLPE							
Céramique/XLPE							
non XLPE							
OXINIUM/non XLPE							
Métal/non XLPE							
Céramique/non XLPE							

* des données de taux cumulé de reprise sont disponibles jusqu'à 13 ans. Elles ne sont pas rapportées dans ce tableau car elles sont très parcellaires, sans comparaison possible entre les différents couples de frottement.

Motifs de reprise quel que soit le diagnostic d'implantation

Les principaux motifs de reprises sont rapportés dans le tableau suivant :

Tête fémorale en OXINIUM				Métal/Polyéthylène*			Céramique/Polyéthylène*		
Motif de reprise	N reprises	% reprises primaires	% révisions	N reprises	% reprises primaires	% révisions	N reprises	% reprises primaires	% révisions
Descellement/Lyse									
Luxation									
Infection									
Fracture									
Autre									
N reprises									
N implantations									

* polyéthylène conventionnel ou polyéthylène hautement réticulé

Dans le registre australien, lorsque la tête fémorale en OXINIUM est associée à du polyéthylène hautement réticulé, les taux cumulés de reprise pour les couples de frottement OXINIUM/XLPE semblent présenter à 5 ans, voire à plus long terme (10 ans), des taux cumulé de reprise moindre par rapport à ceux des autres couples de frottement métal/XLPE et céramique/XLPE, pour une même taille de tête fémorale.

Ce meilleur pronostic en terme de survie ne semble pas être retrouvé lorsque les têtes fémorales en OXINIUM sont associées à du polyéthylène conventionnel.

En ce qui concerne les causes de révision prothétique, le motif principal de révision est la luxation pour les têtes fémorales en OXINIUM et le descellement pour les autres couples de frottement métal/polyéthylène, céramique/polyéthylène.

Données issues du registre anglo-gallois¹³

Une requête interne d'extraction des données sur la survie de certaines têtes fémorales en OXINIUM issue du registre anglo-gallois a été réalisée en mars 2015 par Smith & Nephew. Ce registre a débuté en avril 2003.

La requête d'extraction de données de survie concerne toutes les références de têtes fémorales en OXINIUM demandées pour la prise en charge, hormis certaines références avec col fémoral (+16). Par ailleurs, cette requête inclut des références non commercialisées en France et donc non concernées par la demande de prise en charge (71341915, 71341916, 71341940, et 71341941).

Dans cette requête, la survie de 7 155 têtes fémorales en OXINIUM implantées y est décrite par tranche d'âge, par type d'insert associé (polyéthylène hautement réticulé ou polyéthylène conventionnel), en fonction de la taille de la tête fémorale disponible, et en fonction des caractéristiques des patients implantés (par tranche d'âge, diagnostic).

► Taux cumulé de reprise chez les patients implantés pour diagnostic d'arthrose

Description	Total implantation (n)	Total révision (n)	Année d'observation (année)	Nombre annuel de reprises pour 100 composants-année (IC95%)	Taux cumulé de reprise à 7 ans*
Tête fémorale OXINIUM					
Tête céramique sur Polyéthylène ⁽ⁱ⁾					
Tête cobalt Smith & Nephew sur Polyéthylène*					
Tête Cobalt PLUS ⁽ⁱⁱ⁾ sur Polyéthylène*					

* polyéthylène conventionnel ou polyéthylène hautement réticulé

(i) inclut un ou plusieurs composants de Smith et Nephew

(ii) Têtes fémorales en Chrome Cobalt spécifiques à la société Plus Orthopedics. Smith & Nephew a acquis cette société en 2007.

► Taux cumulé de reprise chez les patients implantés quelle que soit la cause par taille de tête fémorale en OXINIUM

Diamètre (mm)	Total implantation (n)	Total révision (n)	Année d'observation (année)	Nombre annuel de reprises pour 100 composants-année (IC95%)
≤28				
32				
36				
≥38				

L'extraction réalisée en interne par Smith&Nephew à partir du registre anglo-gallois est une analyse en sous-groupes qui porte exclusivement sur les survies de prothèse de hanche incluant des composants Smith&Nephew (ou de la société Plus Orthopedics).

De plus, les données disponibles issues de cette requête interne ne permettent pas la distinction des taux de reprise en fonction notamment de la nature du polyéthylène.

¹³ The National Joint Registry (NJR) or England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man. <http://www.njrcentre.org.uk/njrcentre/default.aspx>

Cette absence de distinction ne permet pas la comparaison de la survie de l'OXINIUM/PE ou l'OXINIUM/PEHR avec les autres couples de frottement associant une tête fémorale métallique-PE ou métallique-PEHR et céramique-PE ou céramique-PEHR, pour une même taille de tête fémorale. Or ces taux de survie sont susceptibles d'être différents.

Par ailleurs, ces résultats ne concernent pas exclusivement les références faisant l'objet de la demande de prise en charge.

Au final, les données issues de ce registre anglo-gallois ont un intérêt limité, pour déterminer la survie spécifique de chaque couple de frottement étudié dans le cadre de la demande.

04.1.1.2. ÉVÈNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.2.1. ÉVÈNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

	Evènements indésirables. Etude Jassim <i>et al.</i>
Groupe CrCo-XLPE	2 luxations, 1 reprise pour instabilité récurrente, 1 reprise pour infection
Groupe OxZr -XLPE	2 luxations, 1 reprise pour instabilité récurrente
Groupe OxZr -PE	1 reprise pour instabilité récurrente, 1 reprise pour infection

	Evènements indésirables. Etude Morrison <i>et al.</i>
Groupe CrCo-PE	2 reprises pour infections
Groupe CrCo-XLPE	
Groupe OxZr -PE	1 reprise pour luxation récidivante
Groupe OxZr -XLPE	1 reprise pour luxation récidivante et 1 reprise pour infection

	Evènements indésirables. Etude Kadar <i>et al.</i>
Groupe CrCo-PE	
Groupe CrCo-XLPE	1 infection
Groupe OxZr -PE	
Groupe OxZr -XLPE	1 infection

	Evènements indésirables. Etude Zaoui <i>et al.</i>
Groupe CrCo-PE	Aucune complication n'est rapportée dans cette étude et aucun patient ne subissait de reprise
Groupe CrCo-XLPE	
Groupe OxZr -PE	
Groupe OxZr -XLPE	

	Evènements indésirables. Etude Karidakis <i>et al.</i>
Groupe céramique-XLPE	2 détections d'usure et ostéolyse à la radiologie (sans reprise à la date de la publication)
Groupe céramique-PE	1 reprise pour longueur de jambe inégale
Groupe OxZr -XLPE (28 mm)	1 reprise pour infection et 1 reprise pour longueur de jambe inégale
Groupe OxZr -XLPE (32 mm)	1 reprise pour luxation

4.1.1.2.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur ne rapportent aucun incident en France. Plus de 8000 unités ont été implantées en France jusqu'en 2015.

04.1.1.3. DONNEES MANQUANTES

La CNEDiMTS souligne l'absence d'étude évaluant l'usure des implants de diamètre supérieur à 32 mm.

Dans un couple de frottement OXINIUM-PEHR, pour les références de diamètre supérieur à 32 mm, des résultats d'études spécifiques sont attendus permettant d'évaluer pour chacun des diamètres de têtes fémorales, l'usure de la prothèse (au minimum à 2 ans), et le nombre de révisions et leurs causes.

La Commission regrette l'absence de données relatives à l'usure et à la survie dans le contexte français.

Des données à plus long terme d'utilisation dans le contexte français seraient nécessaires pour étudier le devenir de ce matériau (métal céramisé sur une fine épaisseur de 5 micron). Il serait intéressant de pouvoir exploiter les bases de données administratives à cette fin (notamment les données ATIH liant un numéro de séjour et ses cotations d'actes, diagnostic et GHM aux codes LPPR des dispositifs médicaux implantés).

Au total, 5 études cliniques sont disponibles faisant état de données sur l'usure (taux de pénétration, usure linéaire ou volumétrique).

Dans ces études, les couples de frottement comportaient l'association d'une tête fémorale en OXINIUM à des implants cotyloïdiens en PE conventionnel ou en PEHR (XLPE).

Les têtes fémorales associées étaient de diamètres 22 mm, 28 mm ou 32 mm selon les études.

Ces couples de frottement OXINIUM-PE ou OXINIUM-PEHR (XLPE) sont comparés aux couples de frottement métal-PE/PEHR et céramique-PE/PEHR.

- Couples de frottement OXINIUM-PE/PEHR versus métal-PE/PEHR :

L'étude Zaoui et al. (Comparaison de deux séries de cas non randomisées) à 1 an rapporte une différence significative sur l'usure entre le groupe avec une tête fémorale de 22 mm en OXINIUM et le groupe avec une tête en métal (inox) associée à du PE ou du PEHR (XLPE).

Dans trois essais contrôlés randomisés de plus haut niveau de preuve, les résultats sur l'usure à moyen terme (5 ans maximum) ne rapportent pas de différence statistiquement significative entre le groupe avec une tête fémorale de 28 ou 32 mm en OXINIUM et le groupe avec une tête en métal (inox ou CrCo) associée à du PE ou du PEHR (XLPE).

- Couples de frottement OXINIUM-PEHR versus céramique-PE/PEHR :

Une étude comparative non randomisée de faible niveau de preuve rapporte une usure moindre du couple de frottement OXINIUM/PEHR par rapport au couple de frottement céramique-PE/PEHR quel que soit le diamètre de la tête fémorale (28 et 32 mm).

Aucune étude clinique relative à l'usure des couples de frottement proposés avec des têtes de diamètre supérieure à 32 mm n'est disponible.

Des données sur la survie issues de deux registres étrangers (australiens et anglo-gallois) sont également disponibles. Le registre australien (le plus informatif) semble rapporter des taux de survie en faveur du couple de frottement OXINIUM/PEHR par rapport aux couples de frottement métal/PEHR ou céramique/PEHR. Ce meilleur pronostic en terme de survie ne semble pas être retrouvé lorsque les têtes fémorales en OXINIUM sont associées à du polyéthylène conventionnel.

Aucune donnée dans le contexte français n'est disponible.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La mise en place d'une prothèse de hanche est le dernier recours pour les pathologies articulaires concernées. Les prothèses totales de hanche diffèrent par leur mode de fixation (avec ou sans ciment) et par les matériaux constituant le couple de frottement de l'articulation prothétique (métal-polyéthylène, céramique-polyéthylène, céramique-céramique, métal-métal). Le polyéthylène peut être conventionnel ou hautement réticulé.

Après évaluation des prothèses totales de hanche en 2007³ et phase contradictoire en 2014², la place dans la stratégie thérapeutique des prothèses totales de hanche comprenant un couple de frottement avec du métal-PE ou céramique-PE est définie par les indications suivantes :

- Coxopathie fonctionnellement sévère provoquant un handicap quotidien insuffisamment amélioré par un traitement médical bien conduit, après une période d'observation de quelques semaines à quelques mois ;
- Fracture cervicale vraie avec coxopathie symptomatique préexistante ;
- Fracture cervicale vraie sans coxopathie symptomatique préexistante chez des sujets âgés de moins de 85 ans avec un niveau d'activité correspondant au moins à un score de Parker supérieur ou égal à 6 ;
- Certaines situations de fractures extra-cervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence).

Au vu des données disponibles, la Commission estime que la place dans la stratégie thérapeutique des têtes fémorales en OXINIUM de prothèse totale de hanche utilisées dans un couple de frottement OXINIUM-PE est la même que celle d'un couple de frottement métal-PE ou céramique-PE dans les indications précitées.

Les indications définies pour les prothèses de hanche comprenant un couple de frottement constitué d'un cotyle monobloc ou modulaire avec du PEHR et associé à une tête fémorale en métal ou céramique sont celles d'un couple « dur-dur », à savoir :

- 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 75 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés ;
- Fractures cervicales vraies chez des sujets âgés de moins de 75 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6 ;
- Certaines situations de fractures extra-cervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence).

La commission a en effet recommandé pour les couples « dur-dur » d'avoir recours à ces prothèses totales de hanche chez des personnes moins âgées et plus actives.

Au vu des données disponibles, la Commission estime que la place dans la stratégie thérapeutique des têtes fémorales en OXINIUM de prothèse totale de hanche utilisées dans un couple de frottement OXINIUM-PEHR est celui d'un couple de frottement « dur-dur » dans les indications précitées.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, malgré l'absence de données cliniques permettant d'évaluer l'usure pour les têtes fémorales de diamètre supérieur à 32 mm, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique:

- dans la composition d'un couple de frottement OXINIUM-PEHR, et quel que soit son diamètre, aux têtes fémorales en OXINIUM de prothèse totale de hanche 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 75 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés ;
- Fractures cervicales vraies chez des sujets âgés de moins de 75 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6 ;

- Certaines situations de fractures extra-cervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence).

La limite d'âge fixée à 75 ans est indicative, car l'activité de l'individu prime sur son âge.

- dans la composition d'un couple de frottement OXINIUM-PE, aux têtes fémorales en OXINIUM de prothèse totale de hanche de diamètre inférieur ou égal à 32 mm dans les indications suivantes:

- Coxopathie fonctionnellement sévère provoquant un handicap quotidien insuffisamment amélioré par un traitement médical bien conduit, après une période d'observation de quelques semaines à quelques mois ;
- Fracture cervicale vraie avec coxopathie symptomatique préexistante ;
- Fracture cervicale vraie sans coxopathie symptomatique préexistante chez des sujets âgés de moins de 85 ans avec un niveau d'activité correspondant au moins à un score de Parker supérieur ou égal à 6 ;
- Certaines situations de fractures extra-cervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au

Dans la composition d'un couple de frottement OXINIUM-PE, la Commission a estimé en revanche que l'intérêt des têtes fémorales en OXINIUM de diamètre supérieur à 32 mm ne peut être établi au vu des seules données de registre disponibles et en l'absence de données d'usure.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE 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. 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.

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.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'incidence des coxopathies symptomatiques (en considérant la pose d'une prothèse de hanche comme un bon indicateur de l'existence d'une telle pathologie) est estimée à 85 376 personnes par an, selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) 2014.

04.2.3. 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. Les couples de frottement OXINIUM-PE et OXINIUM-PEHR répondent à un besoin déjà couvert par les autres couples de frottement de prothèses totales de hanche inscrits sur la LPPR.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de la gravité et de la prévalence importante des coxopathies symptomatiques dans la population française ainsi que de l'amélioration fonctionnelle apportée par l'arthroplastie de la hanche chez les patients atteints, il existe un intérêt de santé publique aux têtes fémorales en OXINIUM des prothèses totales de hanche.

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

Pour les têtes fémorales en OXINIUM destinées à être utilisées dans le cadre d'un couple de frottement OXINIUM-PEHR (XLPE) :

- Le Service Attendu est suffisant pour l'inscription sous nom de marque sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale 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 75 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés ;
- Fractures cervicales vraies chez des sujets âgés de moins de 75 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6 ;
- Certaines situations de fractures extra-cervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence).

La limite d'âge fixée à 75 ans est indicative, car l'activité de l'individu prime sur son âge.

Pour les têtes fémorales en OXINIUM destinées à être utilisées dans le cadre d'un couple de frottement OXINIUM-PE de diamètre inférieur ou égal à 32 mm :

- Le Service Attendu est suffisant pour l'inscription sous nom de marque sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale dans les indications suivantes :

- Coxopathie fonctionnellement sévère provoquant un handicap quotidien insuffisamment amélioré par un traitement médical bien conduit, après une période d'observation de quelques semaines à quelques mois ;
- Fracture cervicale vraie avec coxopathie symptomatique préexistante ;
- Fracture cervicale vraie sans coxopathie symptomatique préexistante chez des sujets âgés de moins de 85 ans avec un niveau d'activité correspondant au moins à un score de Parker supérieur ou égal à 6 ;
- Certaines situations de fractures extra-cervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence).

Pour les têtes fémorales en OXINIUM destinées à être utilisées dans le cadre d'un couple de frottement OXINIUM-PE de diamètre supérieur à 32 mm :

- Le Service Attendu est insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

La tête fémorale en OXINIUM doit être utilisée avec un cotyle monobloc ou modulaire à simple mobilité en PE ou PEHR.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARATEURS RETENUS

Les comparateurs retenus par la Commission sont ceux des études cliniques comparatives disponibles, à savoir les têtes fémorales en métal ou céramique de même diamètre.

06.2. NIVEAUX D'ASA

Concernant l'usure des implants, pour les têtes fémorales de diamètre inférieur ou égal à 32 mm, les études comparatives de plus haut niveau de preuve (randomisées) ne rapportent pas de différence sur l'usure entre les couples de frottement OXINIUM/PEHR et métal/PEHR ou entre les couples de frottement OXINIUM/PE et métal/PE. Une plus faible usure était néanmoins observée avec les implants acétabulaires en PEHR versus PE.

Des études comparatives non randomisées de faible niveau de preuve, rapportent des résultats d'usure en faveur des têtes fémorales en OXINIUM par rapport à des têtes fémorales en métal ou céramique, associées à du PEHR ou PE.

Aucune étude comparative d'usure n'est disponible pour les têtes fémorales de diamètre supérieur à 32 mm.

Par ailleurs, les données du registre australien sur la survie des implants semblent rapporter globalement une meilleure survie des têtes fémorales en OXINIUM associées à du PEHR par rapport aux couples de frottement métal/PEHR ou céramique/PEHR. Ce meilleur pronostic en terme de survie n'est pas retrouvé lorsque les têtes fémorales en OXINIUM sont associées à du polyéthylène conventionnel.

Les données disponibles issues du registre anglo-gallois ne distinguent pas les taux de reprises en fonction de la nature du polyéthylène et ne permettent donc pas la comparaison des couples de frottement considérés.

Au regard des données disponibles, pour les têtes fémorales en OXINIUM de prothèses totales de hanche, utilisées dans le couple de frottement OXINIUM-PEHR (XLPE), la Commission s'est prononcée pour :

- lorsque la tête fémorale en OXINIUM a un diamètre inférieur ou égal à 32 mm, une amélioration mineure du service attendu (ASA IV) par rapport aux têtes fémorales en métal ou céramique de même diamètre, entrant dans la composition d'un couple de frottement métal-PEHR ou céramique-PEHR.**
- lorsque la tête fémorale en OXINIUM a un diamètre supérieur à 32 mm, une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport aux têtes fémorales en métal ou céramique de même diamètre, entrant dans la composition d'un couple de frottement métal-PEHR ou céramique-PEHR.**

Pour les têtes fémorales en OXINIUM de prothèses totales de hanche, de diamètre inférieur ou égal à 32 mm, utilisées dans le couple de frottement OXINIUM-PE, la Commission s'est prononcée pour :

- une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport aux têtes fémorales en métal ou céramique de même diamètre, entrant dans la composition d'un couple de frottement métal-PE ou céramique-PE.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

▸ Pour le couple de frottement OXINIUM-PEHR :

La population cible est celle des patients candidats à une arthroplastie totale de hanche, âgés de moins de 50 ans et entre 50 et 75 ans avec un niveau d'activité et une espérance de vie élevés.

Compte tenu du faible nombre de cas de patients de moins de 75 ans, actifs ayant une fracture cervicale vraie ou une fracture extra-cervicale, 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 75 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.

Les actes CCAM correspondant à une arthroplastie totale de la hanche ont été identifiés réalisée dans les établissements publics et privés ont été identifiés au sein de 85 376 séjours en 2014, tous diagnostics confondus.

Dans l'étude menée par Maravic *et al.*¹⁴ les patients de moins de 50 ans représentaient 4,2 % du nombre total d'arthroplasties primaires réalisées pour coxarthrose.

Dans la même étude, le pourcentage de patients opérés entre 50 et 70 ans était de 43 %.

Parmi ces patients, le nombre de personnes répondant aux critères d'activité et d'espérance de vie, décrits pour l'utilisation d'une prothèse à couple de frottement métal-métal, n'est pas connu. D'après les experts, la moitié de cette population serait concernée.

La population cible est donc de l'ordre de 22 000 patients par an.

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

► Pour le couple de frottement OXINIUM-PE :

La population cible est celle des patients atteints de :

Coxopathie fonctionnellement sévère provoquant un handicap quotidien insuffisamment amélioré par un traitement médical bien conduit, après une période d'observation de quelques semaines à quelques mois ;

- Fracture cervicale vraie avec coxopathie symptomatique préexistante ;
- Fracture cervicale vraie sans coxopathie symptomatique préexistante chez des sujets âgés de moins de 85 ans avec un niveau d'activité correspondant au moins à un score de Parker supérieur ou égal à 6 ;
- Certaines situations de fractures extra-cervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence).

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 pour un diagnostic autre que celui de fracture de l'extrémité supérieure du fémur, réalisé dans les établissements publics et privés, était de 85 376 en 2014, tous diagnostics confondus. La population-cible des patients atteints de coxarthrose est donc de l'ordre de 90 000 patients par an.

La population cible des prothèses totales de hanche en traumatologie a été estimée dans le rapport d'évaluation des prothèses de hanche ¹ entre 8 000 et 11 000 patients par an.

La population cible est donc de l'ordre de 100 000 patients par an.

ANNEXE I

ETUDES CONTROLEES RANDOMISEES

Référence	Jassim S.S., et al Five year comparison of wear using oxidised zirconium and cobalt-chrome femoral heads in total hip arthroplasty.. Bone Joint J. 2015 ; 97-B :883-9
Type de l'étude	Etude prospective, multicentrique, randomisée, réalisée en simple insu (insu des patients avec évaluateurs indépendants)
Date et durée de l'étude	Etude initiée en 2005
Objectif de l'étude	Comparer à moyen terme les résultats du polyéthylène à haut poids moléculaire (UHMWPE) et du polyéthylène hautement réticulé (XLPE) associé à une tête fémorale en zirconium oxydé (OXINIUM)
METHODE	
Critères de sélection	<u>Critères d'inclusion :</u> - Patients d'âge supérieur à 18 ans, - Affection articulaire dégénérative secondaire à une ostéoarthrite, une nécrose avasculaire, un traumatisme antérieur ou une arthrite rhumatoïde <u>Critères de non-inclusion :</u> - Antécédents de métastases ou de tumeurs primitives de la hanche, neuromusculaire, de la moelle épinière ou des troubles vasculaires
Cadre et lieu de l'étude	Multicentrique (4 centres ?)
Produits étudiés	Composant fémoral non cimenté (Synergy, Smith & Nephew) avec une tête fémorale de 32 mm et un implant acétabulaire non cimenté Reflection 20° (Smith & Nephew).
Critère de jugement principal/secondaires	Pas de critère de jugement principal prédéfini. <u>Evaluation clinique</u> - Score fonctionnel WOMAC, - Qualité de vie SF36, - Evaluation de la douleur EVA (échelle de 0 à 10) - Taux de complications. <u>Evaluation radiologique</u> - Taux de pénétration linéaire moyen (mm/an)
Taille de l'échantillon	La taille de l'échantillon a été calculée à 364 patients sur la base d'une puissance de 90%, test bilatéral au risque alpha de 0,05 afin de montrer une différence moyenne de plus de 0,1 mm [0,43-0,49] sur l'usure linéaire entre les groupes. Sur l'hypothèse d'un taux de perdus de vue de 10%, l'échantillon nécessaire était de 400 patients.
Méthode de randomisation	Non décrite
Méthode d'analyse des résultats	-Test de Kolmogorov Smirnov pour identifier les variables continues avec une distribution normale, -Test de Student pour les séries non appariées, -Test t pour les séries appariées, -Test de Chi ² pour évaluer une différence dans la variable sexe entre les groupes.
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	Groupe CrCo-XLPE : 133 Groupe OxZr-XLPE : 135 Groupe OxZr-UHMWPE : 133 <i>Il est précisé qu'un 4^{ème} bras CrCo-UHMWPE était prévu dans le protocole initial.</i> Un total de 401 patients a été inclus et randomisé dans l'étude. Trois patients ont été jugés inéligibles, et 30 patients ont été exclus de l'étude (7 décès, 18 perdus de vue et 5 reprises). L'analyse finale à 5 ans a inclus 123 patients dans le groupe CrCo-XLPE, 121 patients dans le groupe OxZr-XLPE et 124 patients dans le groupe OxZr-UHMWPE.
Durée du suivi	Le suivi était de 5 ans

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes, à l'exception d'une proportion plus importante d'hommes dans le groupe OxZr-XLPE. Les caractéristiques démographiques et cliniques à l'inclusion sont décrites dans le tableau ci-après. Tableau : Caractéristiques initiales des patients <table><tr><th></th><th>Groupe CrCo-XLPE (n=123)</th><th>Groupe OxZr-XLPE (n=121)</th><th>Groupe OxZr-UHMWPE (n=124)</th><th>p</th></tr><tr><td>Age moyen (année, extrême)</td><td>61 (51-77)</td><td>63 (47-75)</td><td>63 (53-73)</td><td>NS</td></tr><tr><td>Proportion M/F (n)</td><td>42 : 91</td><td>60 : 75</td><td>50 : 83</td><td><0.0094</td></tr><tr><td>Score WOMAC pré opératoire</td><td>15,8 (2,1)</td><td>13,8 (4,5)</td><td>15,8 (6,2)</td><td>NS</td></tr><tr><td>Score mental SF-36 pré op.</td><td>49,8 (4,9)</td><td>48,6 (3,9)</td><td>50,2 (4,1)</td><td>NS</td></tr><tr><td>Score physique SF-36 pré op.</td><td>26,9 (3,5)</td><td>29,2 (5,2)</td><td>28,6 (4,9)</td><td>NS</td></tr><tr><td>Score moyen de douleur pré op.</td><td>7,2 (1,6)</td><td>7,4 (0,9)</td><td>7,7 (1,4)</td><td>NS</td></tr></table>		Groupe CrCo-XLPE (n=123)	Groupe OxZr-XLPE (n=121)	Groupe OxZr-UHMWPE (n=124)	p	Age moyen (année, extrême)	61 (51-77)	63 (47-75)	63 (53-73)	NS	Proportion M/F (n)	42 : 91	60 : 75	50 : 83	<0.0094	Score WOMAC pré opératoire	15,8 (2,1)	13,8 (4,5)	15,8 (6,2)	NS	Score mental SF-36 pré op.	49,8 (4,9)	48,6 (3,9)	50,2 (4,1)	NS	Score physique SF-36 pré op.	26,9 (3,5)	29,2 (5,2)	28,6 (4,9)	NS	Score moyen de douleur pré op.	7,2 (1,6)	7,4 (0,9)	7,7 (1,4)	NS																																			
	Groupe CrCo-XLPE (n=123)	Groupe OxZr-XLPE (n=121)	Groupe OxZr-UHMWPE (n=124)	p																																																																			
Age moyen (année, extrême)	61 (51-77)	63 (47-75)	63 (53-73)	NS																																																																			
Proportion M/F (n)	42 : 91	60 : 75	50 : 83	<0.0094																																																																			
Score WOMAC pré opératoire	15,8 (2,1)	13,8 (4,5)	15,8 (6,2)	NS																																																																			
Score mental SF-36 pré op.	49,8 (4,9)	48,6 (3,9)	50,2 (4,1)	NS																																																																			
Score physique SF-36 pré op.	26,9 (3,5)	29,2 (5,2)	28,6 (4,9)	NS																																																																			
Score moyen de douleur pré op.	7,2 (1,6)	7,4 (0,9)	7,7 (1,4)	NS																																																																			
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Les résultats issus des différents groupes sont résumés dans le tableau ci-après : Tableau : Résultats radiologiques et cliniques <table><tr><th></th><th>Groupe CrCo-XLPE</th><th>Groupe OxZr-XLPE</th><th>Groupe OxZr-UHMWPE</th><th>p</th></tr><tr><td>Taux moyen de pénétration de la tête fémorale (mm/an, écart type)</td><td>0,028 (0,010)</td><td>0,023 (0,010)</td><td>0,09 (0,045)</td><td></td></tr><tr><td>Score WOMAC</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Pré-opératoire</td><td>91,5 (6,9)</td><td>93,5 (4,3)</td><td>93,8 (5,1)</td><td>0,915</td></tr><tr><td>5 ans</td><td>15,8 (2,1)</td><td>13,8 (4,5)</td><td>15,8 (6,2)</td><td>0,847</td></tr><tr><td>Score SF-36</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Préopératoire (Mental)</td><td>49,8 (4,9)</td><td>48,6 (3,9)</td><td>50,2 (4,1)</td><td>0,672</td></tr><tr><td>5 ans (Mental)</td><td>52,6 (3,2)</td><td>54,6 (3,3)</td><td>54,4 (1,9)</td><td>0,176</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Préopératoire (Physique)</td><td>26,9 (3,5)</td><td>29,2 (5,2)</td><td>28,6 (4,9)</td><td>0,318</td></tr><tr><td>5 ans (Physique)</td><td>43,5 (3,7)</td><td>44,3 (4,9)</td><td>42,6 (5,8)</td><td>0,756</td></tr><tr><td>EVA (score douleur moyenne)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Pré-opératoire</td><td>7,2 (1,6)</td><td>7,4 (0,9)</td><td>7,7 (1,4)</td><td>0,424</td></tr><tr><td>5 ans</td><td>1,6 (0,2)</td><td>1,7 (0,5)</td><td>1,6 (0,2)</td><td>0,458</td></tr></table> Tous les patients ont montré une amélioration statistiquement significative des scores à 5 ans par rapport à leurs caractéristiques à l'inclusion en préopératoire (p<0,001). Après 5 années de suivi, le taux moyen de pénétration des têtes fémorales des groupes CrCo-XLPE, OxZr-XLPE et OxZr-UHMWPE étaient respectivement de 0,028 (± 0,010) mm/an, 0,023 (± 0,010) mm/ an et 0,09 (± 0,045) mm/ an. Une différence statistiquement significative a été démontrée entre les groupes ayant du polyéthylène hautement réticulé et le groupe avec du UHMWPE, en faveur de l'XLPE (p<0,001). Il n'y a pas de différence statistique entre le groupe CrCo-XLPE et OxZr-XLPE sur ce taux de pénétration.		Groupe CrCo-XLPE	Groupe OxZr-XLPE	Groupe OxZr-UHMWPE	p	Taux moyen de pénétration de la tête fémorale (mm/an, écart type)	0,028 (0,010)	0,023 (0,010)	0,09 (0,045)		Score WOMAC					Pré-opératoire	91,5 (6,9)	93,5 (4,3)	93,8 (5,1)	0,915	5 ans	15,8 (2,1)	13,8 (4,5)	15,8 (6,2)	0,847	Score SF-36					Préopératoire (Mental)	49,8 (4,9)	48,6 (3,9)	50,2 (4,1)	0,672	5 ans (Mental)	52,6 (3,2)	54,6 (3,3)	54,4 (1,9)	0,176						Préopératoire (Physique)	26,9 (3,5)	29,2 (5,2)	28,6 (4,9)	0,318	5 ans (Physique)	43,5 (3,7)	44,3 (4,9)	42,6 (5,8)	0,756	EVA (score douleur moyenne)					Pré-opératoire	7,2 (1,6)	7,4 (0,9)	7,7 (1,4)	0,424	5 ans	1,6 (0,2)	1,7 (0,5)	1,6 (0,2)	0,458
	Groupe CrCo-XLPE	Groupe OxZr-XLPE	Groupe OxZr-UHMWPE	p																																																																			
Taux moyen de pénétration de la tête fémorale (mm/an, écart type)	0,028 (0,010)	0,023 (0,010)	0,09 (0,045)																																																																				
Score WOMAC																																																																							
Pré-opératoire	91,5 (6,9)	93,5 (4,3)	93,8 (5,1)	0,915																																																																			
5 ans	15,8 (2,1)	13,8 (4,5)	15,8 (6,2)	0,847																																																																			
Score SF-36																																																																							
Préopératoire (Mental)	49,8 (4,9)	48,6 (3,9)	50,2 (4,1)	0,672																																																																			
5 ans (Mental)	52,6 (3,2)	54,6 (3,3)	54,4 (1,9)	0,176																																																																			
Préopératoire (Physique)	26,9 (3,5)	29,2 (5,2)	28,6 (4,9)	0,318																																																																			
5 ans (Physique)	43,5 (3,7)	44,3 (4,9)	42,6 (5,8)	0,756																																																																			
EVA (score douleur moyenne)																																																																							
Pré-opératoire	7,2 (1,6)	7,4 (0,9)	7,7 (1,4)	0,424																																																																			
5 ans	1,6 (0,2)	1,7 (0,5)	1,6 (0,2)	0,458																																																																			
Effets indésirables	-7 hanches chez 7 patients ont connu une luxation post-opératoire. Sur ces patients, 4 (dont 2 dans le groupe CrCo-XLPE et 2 dans le groupe OxZr-XLPE) ont été réduites et n'ont pas connu d'instabilité a posteriori. -3 patients ont subi une reprise pour cause d'instabilité récurrente (1 patient dans chacun des 3 groupes) et ont été exclus de l'analyse. -2 patients ont connu une infection (1 patient du groupe CrCo-XLPE et 1 patient du groupe OxZr-UHMWPE). Ils ont également été exclus de l'étude à cause d'un changement d'implants. Aucune ostéolyse n'a été rapportée durant l'étude																																																																						
Commentaires	Smith & Nephew a participé au financement de cette étude. Il n'y avait pas de critère de jugement principal prédéfini. La mesure de l'usure est effectuée par une méthode radiographique assistée par un logiciel (Hip Analysis Suite). Le protocole initial prévoyait la comparaison de 4 groupes dont un groupe incluant des patients avec le couple de frottement CrCo- UHMWPE																																																																						

Référence	Morison et al. A randomized controlled trial comparing OXINIUM and cobalt-chrome on standard and cross-linked polyethylene. J Arthroplasty. 2014 Sep;29(9 Suppl):164-8
Type de l'étude	Etude prospective, contrôlée, randomisée monocentrique.
Date et durée de l'étude	Patients inclus entre Novembre 2004 et Octobre 2007
Objectif de l'étude	L'objectif était de comparer les couples de frottement associant soit du polyéthylène conventionnel soit du PEHR, à des têtes fémorales en Chrome Cobalt ou en OXINIUM.
METHODE	
Critères de sélection	<u>Critère d'inclusion</u> : - Patient d'âge compris entre 18 et 65 ans - Arthroplastie pour coxarthrose primaire ou secondaire <u>Critères de non-inclusion</u> : - Antécédent de septicémie de l'articulation, - Fracture aigüe de la tête fémorale - Carence osseuse nécessitant l'usage d'une allogreffe osseuse pour la reconstruction acétabulaire ou fémorale.
Cadre et lieu de l'étude	1 centre (Toronto, Canada)
Produits étudiés	Couples de frottement : - Groupe CrCo et UHMWPE, - Groupe CrCo et HXLPE, - Groupe OxZr et UHMWPE, - Groupe OxZr et HXLPE. Tous les patients ont reçu une cupule non cimentée Reflection (Smith & Nephew) avec une tige associée à une tête fémorale de 28 mm Echelon (Smith & Nephew).
Critère de jugement principal et critères secondaires	- Usure linéaire (mesure radiographique assistée par un logiciel informatique PolyWare) , - Score de Harris (HHS), WOMAC et SF-12.
Taille de l'échantillon	Pas de calcul du nombre de sujets nécessaires décrit.
Méthode de randomisation	Randomisation générée par bloc aléatoire (bloc de 4) sous enveloppe fermée et opaque. Les patients et les personnes en charge des soins post-opératoires sont en insu. Un évaluateur indépendant et aveugle au traitement réalise la mesure des taux d'usure.
Méthode d'analyse des résultats	Test ANOVA pour les variances (analyse des taux d'usure linéaire inter groupes), Test de Kruskal-Wallis (KW) non paramétrique pour des scores de Harris (HHS), WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities score) et SF-12 (Short Form – 12).
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	80 patients (91 hanches) ont été inclus dans l'étude (42 hommes et 38 femmes). - Groupe (CrCo/UHMWPE) : 21 - Groupe (CrCo/HXLPE) : 24 - Groupe (OxZr /UHMWPE) : 22 - Groupe (OxZr/XLPE) : 24 Sur les 91 hanches incluses, 87 hanches ont été analysées. 2 patients (3 hanches) ont été perdus de vue et 1 patient est décédé
Durée du suivi	Suivi jusqu'à 5 ans (3 mois, 12 mois, 1 an et 5 ans)
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Aucune différence n'a été observée sur les caractéristiques démographiques entre les groupes. <i>Tableau : Caractéristiques initiales des patients</i>

	Proportion M/F (n)	11 :10	12 :11	14 :08	10 :12
	Taille médiane de la cupule acétabulaire (mm, écart type)	54	52	54	54
	Niveau d'activité (n, %)				
	Léger	11 (52,4)	12 (52,2)	16 (76,2)	18 (81,8)
	Modéré	10 (47,6)	11 (47,8)	5 (23,8)	4 (18,2)
	Important	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Niveau d'éducation (n, %)				
	Ecole primaire	1 (4,8)	0 (0)	1 (4,8)	0 (0)
	Ecole secondaire	(23,8)	9 (39,1)	6 (28,6)	8 (36,4)
	Collège	14 (66,7)	10 (43,5)	13 (61,9)	13 (59,1)
Résultats inhérents au critère de jugement principal	L'analyse de Kaplan Meier menée sur les patients a montré une survie cumulative de la cohorte de 94,1% (IC : 91,5%-96,6%). Aucune différence dans la survie n'est mise en évidence entre les différents groupes.				
	Les résultats issus des différents groupes sont résumés dans le tableau ci-après : <i>Tableau : Résultats radiologiques et cliniques</i>				
		Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4
	Couples de frottement	CrCo/UHMWPE	CrCo/HXLPE	Ox/UHMPWE	Ox/HXLPE
	N	21	23	21	22
	Angle d'abduction (°)	43	47	45	46
	Taux d'usure linéaire (mm/an) (Ecart type)	0,241 (0,141)	0,076 (0,045)	0,238 (0,111)	0,061 (0,038)
	<u>WOMAC moyen</u>				
	<u>Préopératoire</u>				
	Douleur	40,2 (20-75)	46,1 (25-80)	47,7 (15-100)	43,3 (15-100)
	Rigidité	37,5 (12,5-75)	44,0 (25-100)	47,7 (12,5-100)	42,7 (25-100)
	Fonction	42,3 (20,6-75)	44,9 (23,5-95,5)	47,4 (14,7-100)	41,3 (14,7-75)
	<u>5 ans</u>				
	Douleur	90,2 (65-100)	89,8 (50-100)	90,5 (40-100)	87,0 (15-100)
	Rigidité	80,9 (25-100)	82,1 (37,5-100)	85,2 (25-100)	79,9 (25-100)
	Fonction	86,7 (50-100)	86,1 (57,4-100)	88,4 (41,2-100)	84,9(36,8-100)
	<u>SF12 moyen</u>				
	<u>Préopératoire</u>				
	Score physique	29,4 (13-44)	30,8 (19-47)	29 (14-58)	26,8 (20-41)
	Score mental	43,6 (17-67)	43,8 (26-70)	51,4 (24-75)	47,5 (21-72)
	<u>5 ans</u>				
	Score physique	47,7 (27-62)	47,8 (26-66)	47,5 (32-58)	43 (12-60)
	Score mental	50,9 (26-62)	51,4 (21-62)	52,6 (30-70)	53,9 (23-70)
Effets indésirables	<u>HHS moyen</u>				
	<u>Préopératoire</u>				
Commentaires	<u>5 ans</u>	45,3 (29-63)	46,2 (22-73)	43,0 (29-62)	49,2 (25-60)
		90,9 (6-99)	90,5 (61-100)	84,9 (56-100)	91,4 (45-100)
L'usure linéaire des couples de frottement a été évaluée par radiographie. Une différence statistiquement significative est rapportée respectivement entre le groupe CrCo/PE et CrCo/XLPE (p=0,001), et entre le groupe OxZr/PE et OxZr/XLPE (p=0,001)					
Cinq reprises ont eu lieu durant l'étude : Trois reprises pour infection (2 dans le groupe CrCo/UHMWPE et 1 dans le groupe Ox/HXLPE) Deux reprises dues à une luxation récidivante (1 dans le groupe Ox/HXLPE et Ox/UHMPWE).					
Etude monocentrique. Aucun critère principal n'est prédéfini. La partie « Matériel et méthode » est peu décrite (pas de calcul du nombre de sujets nécessaires, de critères de jugement prédéfinis, de durée de suivi,...). La mesure de l'usure est réalisée par mesure radiographique assistée par une méthode informatique (logiciel PolyWare). Il semble que, initialement, 45 patients étaient prévus par groupe et que seule la moitié du nombre de patients initialement prévu ait été recrutée.					

Référence	Kadar T et al. Wear and migration of highly cross-linked and conventional cemented polyethylene cups with cobalt chrome or OXINIUM femoral heads: a randomized radiostereometric study of 150 patients. J Orthop Res. 2011 Aug;29(8):1222-9.
Type de l'étude	Etude monocentrique, prospective, randomisée en simple insu (patients)
Date et durée de l'étude	Inclusion entre novembre 2004 et juin 2007
Objectif de l'étude	L'objectif de l'étude était de comparer l'usure de cotyles en polyéthylène ou PEHR cimentés, associés à des têtes fémorales en métal (CrCo ou acier inoxydable) et en oxyde de zirconium (OXINIUM).
METHODE	
Critères de sélection	<u>Critères d'inclusion :</u> - Arthrose primaire ou secondaire de la hanche. - Patients pouvant recevoir une tige fémorale Spectron EF et la tige Charnley Flanged 40, <u>Critères d'exclusion :</u> - IMC > 35, - Maladie cardio-pulmonaire non compensée, - Cancer, - Démence, - Polyarthrite rhumatoïde, - Autres maladies systémiques graves.
Cadre et lieu de l'étude	1 centre (Hôpital Universitaire Haukeland, Norvège)
Produits étudiés	Cette étude incluait 5 groupes avec les couples de frottement suivants : - Groupe acier inoxydable (tête fémorale de 22 mm) sur PE conventionnel (Charnley- PE) - Groupe CrCo (tête fémorale de 28 mm) sur PE conventionnel (CrCo - PE) - Groupe CrCo (tête fémorale de 28 mm) sur PE hautement réticulé (CrCo - XLPE) - Groupe OXINIUM (tête fémorale de 28 mm) sur PE conventionnel (Ox - PE) - Groupe OXINIUM (tête fémorale de 28 mm) sur PE hautement réticulé (Ox- XLPE) Les produits utilisés dans les groupes ci-dessus étaient les suivants : - Cupule Reflection All-Poly XLPE (Smith & Nephew), - Cupule Reflection PE (Smith & Nephew), - Tête fémorale en Chrome Cobalt ou OXINIUM (Smith-nephew), - Prothèse Charnley Ogee (DePuy, United Kingdom)
Critère de jugement principal	Le critère de jugement principal est la mesure de la pénétration de la tête fémorale selon l'axe longitudinal (axe-y) par RSA (analyse par radiostéréométrie).
Critères de jugement secondaires	Le score de Harris (Harris Hip Score, HHS) a été utilisé pour évaluer le résultat clinique pré-opératoire, puis à 3, 12 et 24 mois.
Taille de l'échantillon	Le calcul de la taille de l'échantillon nécessaire s'est basé sur l'hypothèse de détecter une différence de 0,1 mm de pénétration de la tête fémorale. Le calcul a défini qu'un échantillon de 24 patients fournirait une puissance de 80% en utilisant un seuil de significativité statistique à 0,0125. Le test est bilatéral.
Méthode de randomisation	Randomisation par bloc (5 groupes). La procédure de randomisation a été réalisée à l'aide d'enveloppes scellées. Le recueil des données (cliniques et radiologiques) n'est pas effectué par un évaluateur indépendant.
Méthode d'analyse des résultats	Les caractéristiques des patients ont été analysées par le test du Chi² pour les valeurs qualitatives, et le test ANOVA simple (à un facteur) pour les valeurs moyennes. Les valeurs moyennes de scores de Harris, et d'usure ont été analysées avec les tests-t de Student pour échantillons indépendants et le test ANOVA simple (à un facteur).
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	150 patients ont été inclus dans cette étude (30 patients par groupe). Au cours du suivi, sur les 150 patients inclus, 5 patients ont été exclus de l'analyse en raison d'une infection ou luxation et 4 patients ont été perdus de vue. Par ailleurs, 27 examens radio stéréométriques étaient jugés ininterprétables. Au total, 128 patients étaient analysés.
Durée du suivi	Le suivi de chaque groupe est prévu jusqu'à deux ans. Le suivi a été réalisé en post-opératoire à 3, 6, 12 et 24 mois.

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Les caractéristiques des patients à l'inclusion dans l'étude sont présentées dans le tableau suivant : Caractéristiques initiales des patients						
	Reflection PE			Reflection XLPE			
	Charnley Ogee	CrCo	OXINIUM	CrCo	OXINIUM	p	
	Taille de l'échantillon (n)	30	30	30	30		
	Proportion Male /Femelle (n)	20/10	20/10	23/7	20/10	22/8	NS
	Age moyen en années (écart type)	70 (6,1)	69 (5,9)	69 (6,7)	70 (5,3)	70 (5,4)	NS
	Poids moyen en kg (écart type)	76 (14,9)	76 (11,1)	72 (13,9)	80 (14,8)	76 (14,6)	NS
	Score de Harris moyen préopératoire	45	41	47	47	40	NS
	Arthrose primaire/secondaire (n)	28/2	26/4	26/4	22/8	27/3	NS
	Taille médiane de la cupule en mm (intervalle)	43 (40-43)	52 (49-61)	52 (49-58)	52 (46-58)	52 (43-58)	s*
Résultats inhérents au critère de jugement principal	P*<0.001 Aucune différence significative dans les caractéristiques des patients à l'inclusion n'est observée entre les groupes, en dehors d'une taille de cupule inférieure utilisée avec la prothèse Charnley Ogee.						
	Critère de jugement principal : Pénétration de la tête fémorale sur l'axe longitudinal (axe-y) à 2 ans. Analyse par radiostéréométrie.						
	Axe-y	N	Moyenne	Différence	p (/charnley)	p Analyse de variance	
	Charnley (inox)-PE	27	0,12 (0,09-0,15)	Référence		P<0,001	
	CrCo-PE	27	0,34 (0,28-0,40)	0,21 (0,15-0,28)	<0,001		
	OXINIUM-PE	21	0,37 (0,30-0,44)	0,25 (0,18-0,31)	<0,001		
	CrCo-XLPE	29	0,09 (0,06-0,12)	-0,03 (-0,08-0,01)	NS		
	OXINIUM-XLPE	24	0,08 (0,04-0,12)	-0,04 (-0,09-0,04)	NS		
	Nb total de patients analysés = 128. Aucune différence statistique n'a été observée entre les têtes en CrCo et en OXINIUM combinées avec le PE conventionnel (OXINIUM-PE et CrCo-PE, p=0.4) ou avec le PE hautement réticulé XLPE (OXINIUM-XLPE et CrCo-XLPE p=0.8).						
	Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	La pénétration, migration et rotation de la cupule sont étudiées dans les différents plans longitudinal (y), sagittal (z) et horizontal (x) par radiostéréométrie.					
Pénétration à 2 ans de la tête fémorale							
Axe-x		N	Moyenne	Différence	p (/charnley)	p Analyse de variance	
Charnley (inox-PE)		27	0,01 (-0,01;0,04)	Référence		p< 0,001	
CrCo-PE		27	0,09 (0,06;0,12)	0,07 (0,03;0,12)	<0,001		
OXINIUM-PE		21	0,05 (-0,02;0,11)	0,03 (-0,03;0,09)	NS		
CrCo-XLPE		29	0,002 (-0,02;0,03)	-0,01 (-0,05;0,03)	NS		
OXINIUM-XLPE		24	-0,02(-0,04;0,005)	-0,03 (-0,06;-0,01)	NS		
Axe-y		N	Moyenne	Différence	p (/charnley)	p Analyse de variance	
Charnley (inox-PE)		27	0,12 (0,09-0,15)	Référence		p< 0,001	
CrCo-PE		27	0,34 (0,28-0,40)	0,21 (0,15-0,28)	<0,001		
OXINIUM-PE		21	0,37 (0,30-0,44)	0,25 (0,18-0,31)	<0,001		
CrCo-XLPE		29	0,09 (0,06-0,12)	-0,03 (-0,08-0,01)	NS		
OXINIUM-XLPE		24	0,08 (0,04-0,12)	-0,04 (-0,09-0,04)	NS		
Axe-z		N	Moyenne	Différence	p (/charnley)	p Analyse de variance	
Charnley (inox-PE)		27	0,12 (0,09-0,15)	Référence		p=0,2	
CrCo-PE		27	0,34 (0,28-0,40)	0,21 (0,15-0,28)	NS		
OXINIUM-PE		21	0,37 (0,30-0,44)	0,25 (0,18-0,31)	NS		
CrCo-XLPE		29	0,09 (0,06-0,12)	-0,03 (-0,08-0,01)	NS		
OXINIUM-XLPE		24	0,08 (0,04-0,12)	-0,04 (-0,09-0,04)	NS		

	Les résultats sur la migration et rotation des cupules sont également disponibles dans la publication. Score de Harris <table><tr><th>Score de Harris (HHS)</th><th>Moyenne</th><th>p</th></tr><tr><td>Charnley (inox-PE)</td><td>91 (±10.8)</td><td rowspan="5">p=0,7</td></tr><tr><td>CrCo-PE</td><td>91 (±8.5)</td></tr><tr><td>OXINIUM-PE</td><td>91 (±11,1)</td></tr><tr><td>CrCo-XLPE</td><td>93 (±11,3)</td></tr><tr><td>OXINIUM-XLPE</td><td>88 (±9,5)</td></tr></table> Les effectifs de patients analysés à 2 ans dans chaque groupe ne sont pas renseignés. A deux ans, le score moyen (écart type) de Harris au dernier suivi était comparable entre les groupes (p=0,7).	Score de Harris (HHS)	Moyenne	p	Charnley (inox-PE)	91 (±10.8)	p=0,7	CrCo-PE	91 (±8.5)	OXINIUM-PE	91 (±11,1)	CrCo-XLPE	93 (±11,3)	OXINIUM-XLPE	88 (±9,5)
Score de Harris (HHS)	Moyenne	p													
Charnley (inox-PE)	91 (±10.8)	p=0,7													
CrCo-PE	91 (±8.5)														
OXINIUM-PE	91 (±11,1)														
CrCo-XLPE	93 (±11,3)														
OXINIUM-XLPE	88 (±9,5)														
Effets indésirables	Il y a eu 1 luxation dans le groupe Charnley, 2 infections dans le groupe OXINIUM-PE, 1 infection dans le groupe CrCo-XLPE et 1 infection dans le groupe OXINIUM-XLPE.														
Commentaires	L'étude est monocentrique. Cette étude a été financée par Smith & Nephew. Les résultats observés sur l'usure sont à court terme (2 ans). Les résultats de l'analyse statistique rapportés dans la publication portent sur une comparaison de groupes (ANOVA) et la différence de pénétration de la tête fémorale par rapport à la prothèse Charnley (prise comme référence) associée à du PE. Le recueil des données radiologiques et cliniques n'est pas effectué par un évaluateur indépendant.														