

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

4 décembre 2018

Faisant suite à l'examen du 20/11/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 04/12/2018

CONCLUSIONS

Insert DURASUL, insert en polyéthylène hautement réticulé

Demandeur : ZIMMER France (France)

Fabricant : ZIMMER GmbH (Suisse)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)

Indications retenues :

Celles recommandées par la CNEDiMTS en 2014 pour ce type de prothèses :

- 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.

Service Attendu / Rendu (SA/SR) :

- **Service Rendu suffisant** pour l'insert DURASUL de diamètre interne égal à 28 mm et 32mm utilisé dans le cadre d'un couple de frottement métal-PEHR.
- **Service Attendu suffisant** pour l'insert DURASUL de diamètre interne égal à 28 mm utilisé dans le cadre d'un couple de frottement céramique-PEHR.

En raison de l'intérêt thérapeutique des prothèses à couple de frottement métal-DURASUL pour un diamètre égal à 28 mm ou à 32 mm et céramique-DURASUL pour un diamètre égal à 28 mm et de l'intérêt de santé publique des prothèses totales de hanche.

- **Service Attendu insuffisant** l'insert DURASUL de diamètre interne égal à 32 mm utilisé dans le cadre d'un couple de frottement céramique-PEHR.
- En raison de l'insuffisance des données cliniques disponibles sur ce couple de frottement.

Comparateurs retenus :	Inserts en polyéthylène conventionnel (PE) de même diamètre interne utilisés dans un couple métal-PE de prothèses totales de hanche
Amélioration du SA/SR :	– ASR IV pour l'insert DURASUL de diamètre interne égal à 28 mm associé à une tête métallique. – ASA V pour l'insert DURASUL de diamètre interne égal à 28 mm associé à une tête céramique. – ASR V pour l'insert DURASUL de diamètre interne égal à 32 mm associé à une tête métallique.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	– Données fournies lors de la dernière demande de renouvellement d'inscription (Avis de renouvellement du 17 décembre 2013) – Nouvelles données non spécifiques : • Rapport d'évaluation de la HAS « Prothèses de hanche - Phase contradictoire suite à la révision d'une catégorie de dispositifs médicaux » de novembre 2014. • Données issues de registre anglo-gallois (<i>National Joint Registry for England and Wales</i>) relatives au cotyle monobloc DURASUL associé à une tête métallique ou céramique de diamètre 32 mm et implanté chez des patients âgés de moins de 75 ans. • Etude contrôlée randomisée Langlois J. et al. 2015 relative au cotyle monobloc en polyéthylène hautement réticulé DURASUL associés à une <u>tête fémorale métallique de 22,2 mm</u> ayant suivi 68 patients (sur 100 randomisés) à 9,1 an en moyenne. – Etudes spécifiques à l'insert en PEHR DURASUL : • Données de survie issues de requêtes d'extraction du registre australien (<i>Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry</i>). Les analyses de survie incluent les données disponibles du 1er septembre 1999 au 01 mai 2018. • Données de survie de l'étude rétrospective monocentrique Maier et al de 2015 relatives au couple de frottement DURASUL / céramique avec un diamètre égal à 32 mm, avec un suivi moyen de 3,3 ans.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA/SR : Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	L'insert DURASUL doit être utilisé avec une cupule <i>métal-back</i> non cimentée et une tête métallique de diamètre interne égal à 28 ou 32 mm. Par ailleurs, la Commission s'est prononcée en faveur de l'utilisation de l'insert DURASUL avec une cupule métal-back non cimentée et une tête en céramique de diamètre interne 28 mm.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	De l'ordre de 21 000 patients par an

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Il s'agit d'une demande de renouvellement d'inscription et de modification des conditions 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).

La demande de modification d'inscription porte sur :

- L'association à une tête fémorale en céramique de diamètre égal à 28 ou 32 mm (actuellement seule l'association à une tête fémorale en métal de diamètre égal à 28 ou 32 mm est prise en charge).
- Une extension d'indication selon les indications proposées par la CNEDiMTS, lors de la phase contradictoire de 2014¹ relative à la nomenclature des prothèses de hanche :
 - report de la limite d'âge maximal de 70 ans à 75 ans,
 - ajout des fractures extra-cervicales dans certaines conditions dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut-être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Insert Alpha DURASUL à bord plat

Référence	Désignation	Diamètre	Taille	Epaisseur du PE à la charge
01.00013.206	Insert Alpha DURASUL à bord plat FF/28	28 mm	46 mm	5,1 mm
01.00013.207	Insert Alpha DURASUL à bord plat GG/28	28 mm	48 mm	6,1 mm
01.00013.208	Insert Alpha DURASUL à bord plat HH/28	28 mm	50 mm	7,1 mm
01.00013.209	Insert Alpha DURASUL à bord plat II/28	28 mm	52 mm	8,1 mm
01.00013.210	Insert Alpha DURASUL à bord plat JJ/28	28 mm	54 mm	9,1 mm
01.00013.211	Insert Alpha DURASUL à bord plat KK/28	28 mm	56 mm	10,1 mm
01.00013.212	Insert Alpha DURASUL à bord plat LL/28	28 mm	58 mm	11,1 mm
01.00013.213	Insert Alpha DURASUL à bord plat MM/28	28 mm	60 mm	12,1 mm
01.00013.214	Insert Alpha DURASUL à bord plat NN/28	28 mm	62 mm	13,1 mm
01.00013.215	Insert Alpha DURASUL à bord plat OO/28	28 mm	64 mm	14,1 mm
01.00013.216	Insert Alpha DURASUL à bord plat PP/28	28 mm	66 mm	15,1 mm
01.00013.217	Insert Alpha DURASUL à bord plat QU/28	28 mm	68 mm	16,1 mm
01.00013.407	Insert Alpha DURASUL à bord plat GG/32	32 mm	48 mm	4,8 mm
01.00013.408	Insert Alpha DURASUL à bord plat HH/32	32 mm	50 mm	5,1 mm
01.00013.409	Insert Alpha DURASUL à bord plat II/32	32 mm	52 mm	6,1 mm
01.00013.410	Insert Alpha DURASUL à bord plat JJ/32	32 mm	54 mm	7,1 mm
01.00013.411	Insert Alpha DURASUL à bord plat KK/32	32 mm	56 mm	8,1 mm
01.00013.412	Insert Alpha DURASUL à bord plat LL/32	32 mm	58 mm	9,1 mm
01.00013.413	Insert Alpha DURASUL à bord plat MM/32	32 mm	60 mm	10,1 mm
01.00013.414	Insert Alpha DURASUL à bord plat NN/32	32 mm	62 mm	11,1 mm
01.00013.415	Insert Alpha DURASUL à bord plat OO/32	32 mm	64 mm	12,1 mm
01.00013.416	Insert Alpha DURASUL à bord plat PP/32	32 mm	66 mm	13,1 mm
01.00013.417	Insert Alpha DURASUL à bord plat QU/32	32 mm	68 mm	14,1 mm

Insert Alpha DURASUL à débord

Référence	Désignation	Diamètre	Taille	Epaisseur du PE à la charge
01.00013.306	Insert Alpha DURASUL à débord FF/28	28 mm	46 mm	5,1 mm
01.00013.307	Insert Alpha DURASUL à débord GG/28	28 mm	48 mm	6,1 mm
01.00013.308	Insert Alpha DURASUL à débord HH/28	28 mm	50 mm	7,1 mm
01.00013.309	Insert Alpha DURASUL à débord II/28	28 mm	52 mm	8,1 mm
01.00013.310	Insert Alpha DURASUL à débord JJ/28	28 mm	54 mm	9,1 mm

¹ Haute Autorité de santé. Phase contradictoire suite à la révision d'une catégorie de dispositifs médicaux. Prothèses de hanche. Saint Denis, 2014. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-12/protheses_hanche_dm_eval_65.pdf

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

01.00013.311	Insert Alpha DURASUL à débord KK/28	28 mm	56 mm	10,1 mm
01.00013.312	Insert Alpha DURASUL à débord LL/28	28 mm	58 mm	11,1 mm
01.00013.313	Insert Alpha DURASUL à débord MM/28	28 mm	60 mm	12,1 mm
01.00013.314	Insert Alpha DURASUL à débord NN/28	28 mm	62 mm	13,1 mm
01.00013.315	Insert Alpha DURASUL à débord OO/28	28 mm	64 mm	14,1 mm
01.00013.316	Insert Alpha DURASUL à débord PP/28	28 mm	66 mm	15,1 mm
01.00013.317	Insert Alpha DURASUL à débord QU/28	28 mm	68 mm	16,1 mm
01.00013.508	Insert Alpha DURASUL à débord HH/32	32 mm	50 mm	5,1 mm
01.00013.509	Insert Alpha DURASUL à débord II/32	32 mm	52 mm	6,1 mm
01.00013.510	Insert Alpha DURASUL à débord JJ/32	32 mm	54 mm	7,1 mm
01.00013.511	Insert Alpha DURASUL à débord KK/32	32 mm	56 mm	8,1 mm
01.00013.512	Insert Alpha DURASUL à débord LL/32	32 mm	58 mm	9,1 mm
01.00013.513	Insert Alpha DURASUL à débord MM/32	32 mm	60 mm	10,1 mm
01.00013.514	Insert Alpha DURASUL à débord NN/32	32 mm	62 mm	11,1 mm
01.00013.515	Insert Alpha DURASUL à débord OO/32	32 mm	64 mm	12,1 mm
01.00013.516	Insert Alpha DURASUL à débord PP/32	32 mm	66 mm	13,1 mm
01.00013.517	Insert Alpha DURASUL à débord QU/32	32 mm	68 mm	14,1 mm

01.2. CONDITIONNEMENT

Chaque implant est conditionné individuellement sous emballage de protection stérile.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Celles définies à la LPPR ajustées sur les recommandations émises par la Commission après phase contradictoire¹ relative à la nomenclature des prothèses de hanche, dans son avis du 18 novembre 2014 :

- Coxopathies fonctionnelles 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.
- Fractures extra-cervicales dans certaines situations où l'arthroplastie est une alternative au traitement de référence.

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Le comparateur revendiqué est « *l'insert en polyéthylène conventionnel associé à une tête métallique* ».

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

L'insert DURASUL (insert ALPHA à bord plat, insert ALPHA à débord, insert BETA à débord, insert BETA neutre, insert GAMMA neutre, insert GAMMA à débord, insert CLS neutre) a été évalué pour la première fois par la Commission le 10/09/2003. La Commission avait alors conclu à un service attendu insuffisant.

La Commission a ensuite évalué l'insert DURASUL (insert ALPHA à bord plat, insert ALPHA à débord, insert BETA à débord, insert GAMMA neutre, insert GAMMA à débord, insert CLS, insert ST NABOR) en date du 13/02/2008. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, pour des diamètres inférieurs ou égaux à 32 mm, fait suite à l'arrêté du 04/02/2009 (Journal officiel du 10/02/2009) : Hanche, insert, polymère massif, polyéthylène, ZIMMER, DURASUL (code LPPR 3188116). Les références d'insert prises en charge permettent l'association à une tête fémorale métallique de diamètre inférieur ou égal à 32 mm.

Par ailleurs, la dernière évaluation du cotyle monobloc DURASUL (insert CFS à débord, insert ALPHA à bord plat, insert ALPHA à débord, insert CLS) par la Commission date du 17 décembre 2013 a maintenu l'avis favorable pour des diamètres internes inférieurs ou égaux à 32 mm en association avec une tête métallique.

Il s'agit de la 4ème demande pour l'insert DURASUL.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

L'insert DURASUL est un composant acétabulaire pour prothèse totale de hanche en polyéthylène hautement réticulé. Cet insert est fabriqué à partir d'une résine irradiée préalablement à son façonnage en insert. Il s'associe à un cotyle metal-back sans ciment, préalablement fixé dans l'acétabulum. L'insert DURASUL a un diamètre interne de 28 mm ou 32 mm. Son diamètre externe, ou taille, est compris entre 46 mm et 68 mm.

Les épaisseurs de PEHR à la charge sont toutes supérieures ou égales à 5,1 mm.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Remplacement prothétique de l'articulation de la hanche.

03.4. ACTES

Dans le chapitre 14.03.02.06 « Arthroplastie coxofémorale » de la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM, CCAM Version 54.10, applicable au 01/11/2018), l'acte correspondant à l'arthroplastie de la hanche est intitulé : « Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale » ; il est associé au code NEKA020.²

04 SERVICE ATTENDU / RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 13/02/2008 relatifs aux inserts DURASUL, la Commission s'est prononcée pour un service rendu :

- **Suffisant** pour l'insert DURASUL associé à une tête métallique de diamètre inférieur ou égal à 32 mm en raison de l'intérêt thérapeutique des prothèses à couple de frottement DURASUL-métal ;
- **Insuffisant** pour l'insert DURASUL associé à une tête métallique de diamètre strictement supérieur à 32 mm en raison de l'insuffisance des données cliniques disponibles sur ce couple de frottement,

² https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/CCAM_V54.10.pdf [consulté le 20/11/2018]

avec une :

- **ASR de niveau IV** par rapport aux prothèses totales de hanche à couple de frottement polyéthylène conventionnel-métal pour l'insert DURASUL associé à une tête de diamètre inférieur ou égal à 28 mm
- **ASR de niveau V** par rapport aux prothèses totales de hanche à couple de frottement polyéthylène conventionnel-métal pour l'insert DURASUL associé à une tête de diamètre égal à 32 mm,

sur la base des éléments suivants :

- Sur l'insert DURASUL associé à une tête fémorale métallique de diamètre inférieur ou égal à 28 mm : 3 études comparatives, dont un essai comparatif randomisé et deux études comparatives avec groupe de contrôle historique apparié sur l'âge, le sexe et le poids. Les résultats portent au total sur 282 arthroplasties revues en moyenne entre 2,6 ans et 5 ans ;
- Sur l'insert DURASUL associé à une tête fémorale métallique de diamètre égal à 32 mm : une étude observationnelle (suivi de cohorte) incluant 182 patients (128 inserts DURASUL) revus à 6 ans ;
- Sur l'insert DURASUL associé à une tête fémorale métallique de diamètre strictement supérieur à 32 mm : une étude comparative non randomisée rapportant les résultats de 16 patients revus à 3 ans ;
- Le rapport d'évaluation de la HAS sur les prothèses de hanche réalisé dans le cadre de la révision des descriptions génériques en 2007.

L'avis de renouvellement du 17 décembre 2013 a confirmé les conclusions précédentes.

Sur la base des nouvelles données spécifiques suivantes :

- Données relatives à l'usure de l'insert :
 - Une étude contrôlée randomisée monocentrique portant sur l'insert DURASUL associé à une tête fémorale métallique de diamètre égal à 28 mm. Les résultats sont ceux à 10 ans de 83/90 patients suivis ;
- Données relatives à la survie de l'implant :
 - Les résultats d'une requête réalisée au sein du registre des implants articulaires de hanche, tenu par l'*Australian Orthopedic Association* ; elle portait sur la survie des prothèses implantées entre le 1er septembre 1999 et le 31 décembre 2011, quelle qu'en soit la cause chez les patients âgés de moins de 70 ans. Ces résultats distinguent les implants DURASUL des autres implants en polyéthylène utilisés en association avec un implant fémoral à tête métallique. Ont été identifiés 2306 inserts DURASUL dont le suivi a été au maximum de 11 ans.
 - Les résultats d'une requête réalisée au sein du registre des implants articulaires de hanche, tenu par le National Joint Registry (NJR) for England and Wales portant sur la survie des prothèses implantées entre 2012 et avril 2013, quelle qu'en soit la cause. Ces résultats portent exclusivement sur les implants DURASUL. Ont été identifiés 47 inserts DURASUL dont le suivi a été inférieur à 2 ans.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

- Rapport 2014³

Après phase contradictoire¹ relative à la nomenclature des prothèses de hanche, dans son avis du 18 novembre 2014, la Commission a maintenu sa demande d'inscription sous nom de marque sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR) des composants acétabulaires en polyéthylène hautement réticulé, et la nécessité de données spécifiques.

³ Rapport d'évaluation de la HAS « Prothèses de hanche - Phase contradictoire suite à la révision d'une catégorie de dispositifs médicaux » de novembre 2014 https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-01/rapport_phasecontradictoire_protheseshanche.pdf

Les conclusions sont les suivantes :

- Les données de la littérature montrent une usure moindre du polyéthylène hautement réticulé par rapport au polyéthylène conventionnel. L'usure étant un facteur prédictif du descellement à long terme de la prothèse, ces résultats intermédiaires indiquent une meilleure performance du polyéthylène hautement réticulé par rapport au polyéthylène conventionnel. Néanmoins aucune donnée clinique n'a aujourd'hui apporté la preuve de l'intérêt à long terme du polyéthylène hautement réticulé.
- Les données cliniques attendues pour la démonstration du service attendu des composants en polyéthylène hautement réticulé entrent dans le cadre suivant :
 - S'il s'agit d'un implant qui possède déjà une histoire (utilisation ≥ 5 ans), les résultats doivent être exprimés en termes de survie. Des données concernant le taux de luxation et la morbidité de reprise doivent aussi être prises en compte.
 - S'il s'agit d'un implant nouveau, et en fonction de l'innovation, des outils adaptés à l'évaluation à court terme dans le cadre d'études prospectives contrôlées, si possible randomisées, doivent être utilisés.

Pour l'évaluation de nouvelles surfaces frottantes (nouveaux polyéthylènes, céramique-polyéthylène), il faut mesurer de façon fiable (précise et reproductible) l'usure du polyéthylène à court terme (≥ 2 ans) qui est prédictive de l'usure à long terme. Cette mesure doit être réalisée à l'aide de méthodes validées : méthode type EBRA, ou radiostéréométrie (méthode non disponible en France). Un taux d'usure linéaire supérieur à 0,1 mm par an est un facteur prédictif de l'échec prématuré de l'arthroplastie.

La Commission considère que la survie est un critère de jugement nécessaire mais pas suffisant pour évaluer l'intérêt des implants de hanche.

Par ailleurs, la Commission a étendu les 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 et a reculé la limite d'âge maximal de 70 ans à 75 ans pour les fractures cervicales.

– **Données issues de registre anglo-gallois (*National Joint Registry for England and Wales*) :**

Le demandeur a transmis les données d'une requête d'extraction⁴ du registre Anglo-Gallois réalisée par ZIMMER. Ce registre Anglo-Gallois date, pour les arthroplasties de hanche, de 2003. L'extraction, réalisée par la société ZIMMER, a été faite sur les données relatives au cotyle monobloc DURASUL associé à une tête métallique ou céramique de diamètre 32 mm⁵ et implanté chez des patients âgés de moins de 75 ans. Ce cotyle monobloc est constitué du même matériau que l'insert DURASUL (l'insert n'étant pas commercialisé au Royaume-Uni d'après le demandeur). Les données sont de nature descriptive. Le nombre de sujets pris en compte dans l'analyse était de 369 patients.

– **Taux de reprise du cotyle monobloc DURASUL associé à une tête métallique ou céramique de diamètre 32 mm chez les patients âgés de moins de 75 ans**

Selon l'extraction faite par Zimmer des données au 13 avril 2018, le taux de survie du cotyle monobloc cimenté DURASUL associé à une tête métallique ou céramique de diamètre 32 mm et implanté chez les patients âgés de moins de 75 ans a été à 3 ans de recul de 98,90% [IC95% ; 97,11 - 99,59] soit un taux cumulé de reprise estimé à 1,10 % [IC95% ; 0,41 - 2,89].

Le taux de reprise pour 100 années/patients était de 0,52 [IC95% ; 0,14 – 1,32].

Le pourcentage de reprises de la prothèse était de 1,08% (4/369).

⁴ Requête d'extraction du 13 Avril 2018 réalisée par Zimmer à partir du registre anglo-gallois [non publiée].

⁵ Le demandeur précise que seules les références faisant l'objet de la demande relative au cotyle monobloc DURASUL associé à une tête métallique ou céramique de 32 mm sont commercialisées au Royaume-Uni.

Tableau 1 : Causes de reprise du cotyle monobloc DURASUL associé à une tête métallique ou céramique de diamètre 32 mm chez les patients âgés ≤ 75 ans - Registre anglo-gallois au 18 Avril 2018

Causes des reprises	Nombres
Luxation	2
Infection	1
Autre	1
TOTAL	4

Les résultats ne sont pas différenciés par couple de frottement. Ainsi, il n'est pas possible de connaître la part des cotyles DURASUL associé à une tête céramique dans les résultats à long terme, ni leur survie propre.⁶

- **Etude contrôlée randomisée Langlois J. et.al. 2015**⁷

Il s'agit d'une étude prospective, comparative, contrôlée, randomisée portant sur le cotyle DURASUL d'un diamètre inférieur à ceux faisant l'objet de la demande. L'objectif de cette étude est de comparer le taux d'usure du cotyle monobloc cimenté en polyéthylène hautement réticulé DURASUL à celui du cotyle monobloc cimenté en polyéthylène conventionnel DURATION (dessin comparable mais matériau différent). Les cotyles monoblocs ont été fixés avec ciment et associés à une tête fémorale métallique Chrome-Cobalt de 22,2 mm de diamètre.

Le critère de jugement principal était l'évolution du taux de pénétration linéaire de la tête fémorale dans le cotyle évaluée par la méthode de Martell. Les analyses ont été effectuées sur des radiographies antéro-postérieures prises en décubitus dorsal à 3, 6 et 12 mois après l'intervention, puis annuellement. La pénétration à 3 mois de recul a été considérée comme la valeur de référence.

Les examens radiologiques ont été analysés par un radiologue indépendant, en aveugle du type de cotyle implanté.

Les taux de pénétration moyens de la tête dans le composant acétabulaire ont été déterminés à partir d'une régression linéaire de la pénétration entre la fin de la première année (afin d'exclure les phénomènes de rodage et fluage de l'évaluation) et la dernière visite de suivi.

La taille de l'échantillon a été calculée à 50 patients par bras. La randomisation 1:1 des patients dans chaque groupe de traitement a été effectuée par séquençage informatisé.

Cents (100) patients ont été randomisés dans chaque groupe de traitement, 50 patients par groupe. Durant le suivi sur 8 ans, 4 patients (8%) du groupe DURASUL sont décédés et 7 (14%) du groupe contrôle. Par ailleurs, 5 patients ont été perdus de vue dans chaque groupe. De plus, dans le groupe contrôle, 2 patients n'ont pas pu être inclus à cause de complications qui ont entraîné des reprises précoces.

Ainsi, les données cliniques et radiologiques complètes ont été disponibles pour 38 patients du groupe DURASUL et 30 patients du groupe contrôle, à au moins 8 ans de recul. La durée moyenne du suivi était 9,1 ans (de 7,6 à 10,7 ans) pour le groupe DURASUL et 8,7 ans (de 7,2 à 10,2 ans) pour le groupe contrôle.

A la dernière visite de suivi, le taux moyen de pénétration linéaire de la tête dans le cotyle a été de 0,012 (±0,684) mm par an dans le groupe DURASUL et de 1,090 (±0,904) mm par an dans le groupe contrôle. Le taux d'usure à régime constant a été statistiquement significativement plus faible dans le groupe DURASUL que dans le groupe Contrôle [-0,0002mm/an (±0,108) versus 0,1382 mm/an (±0,129) ; p<0,001].

Aucun descellement, ni ostéolyse lié à un implant de la prothèse n'a été observé.

⁶ D'après le demandeur, « les résultats des registres AOA et NJR n'ont pas été individualisés par couple de frottement, car le nombre de patients traités avec les implants DURASUL associés à une tête céramique était trop faible pour réaliser des analyses statistiques, notamment comparatives (registre AOA) et individualisées par taille. »

⁷ Langlois J., Atlan F., Scemama C., Hamadouche M. A randomized controlled trial comparing highly cross-linked and contemporary annealed polyethylene after a minimal eight year follow-up in total hip arthroplasty using cemented acetabular components. Bone Joint 2015;97-B:1458-62

Deux patients du groupe contrôle ont requis une reprise des deux composantes de la prothèse, un pour une infection profonde et précoce du site chirurgical et l'autre pour une luxation récurrente à 3 ans de recul.

N'ont pas été retenues :

- L'étude Hochreiter J. 2015⁸, l'insert DURASUL étant minoritaire dans cette étude (50 (18,3%) versus 223 (81,7%) pour l'insert en céramique. Les résultats, n'étant pas individualisés pour le couple de frottement DURASUL – céramique en termes de taux de survie et de complications⁹, ne permettent aucune conclusion sur l'insert DURASUL.
- Les publications Johanson P-E. 2012 & Digas G. 2007 prises en compte dans l'avis cotyle DURASUL de 2013.

Au total, les données relatives au cotyle monobloc DURASUL, issues du registre Anglo-gallois, rapportent des résultats descriptifs en termes de survie du cotyle pour les cotyles de diamètre interne 32 mm. Ces données ne sont pas individualisées par couple de frottement. Enfin, l'étude contrôlée randomisée concernant le cotyle monobloc de diamètre 22,2 mm rapporte un taux moyen de pénétration linéaire de la tête dans le cotyle de 0,012 ($\pm 0,684$) mm par an à la dernière visite (suivi moyen de 9,1 ans). Les résultats ne peuvent être extrapolés aux diamètres 28 et 32 mm.

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Ont été retenues les données postérieures à l'avis de 2013 :

- Un extrait descriptif du registre Australien d'arthroplastie de hanche avec l'insert DURASUL (avec des données relatives au couple de frottement PEHR/métal ou céramique, lorsque le diamètre interne est de 28 et de 32 mm),
- L'étude monocentrique rétrospective Maier M.W. 2015 (avec des données relatives au couple de frottement PEHR/céramique, lorsque le diamètre interne est 32 mm).

Données issues de registre de l'Australian Orthopedic Association (AOA) :

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 deux requêtes spécifiques suivantes ont été soumises à l'AOA et ne concernent que l'insert DURASUL (le cotyle monobloc DURASUL n'étant pas utilisé en Australie).

- Insert DURASUL associé à une tête métallique ou céramique (alumine massive ou en alumine composite) de diamètre = 28 mm comparé au couple de frottement polyéthylène conventionnel – métal de même diamètre chez les patients âgés de moins de 75 ans,
- Insert DURASUL associé à une tête métallique ou céramique de diamètre = 32 mm comparé au couple de frottement polyéthylène conventionnel – métal de même diamètre chez les patients âgés de moins de 75 ans.

Les requêtes indiquaient que les patients inclus devaient être âgés de moins de 75 ans et les implants en céramique devaient être en alumine massive ou en alumine composite.

Il était précisé que le composant acétabulaire de la prothèse totale de hanche du groupe comparateur devait comporter un insert en polyéthylène conventionnel implanté dans un cotyle « metal-back » non cimenté.

Les patients ont été inclus du 1er septembre 1999 au 01 mai 2018.

⁸ Hochreiter J., Brusaferri G., Kirschbichler K., Katja E. Long term follow-up of primary total hip arthroplasty with Alloclassic Variall system. International Orthopaedics (SICOT).2016;40:1409-115

⁹ Les résultats du score harris sont eux disponibles pour les 27 inserts DURASUL analysés.

Le recul a été de 14 ans pour les analyses portant sur le diamètre de tête fémorale de 32 mm et de 16 ans pour celles portant sur le diamètre de tête fémorale de 28 mm.

La taille des échantillons est la suivante :

- dans les analyses portant sur le diamètre de tête fémorale de 28 mm, pour l'indication d'une coxarthrose, 2 086 dans le groupe DURASUL et 7 203 dans le groupe comparateur,
- dans les analyses portant sur le diamètre de tête fémorale de 32 mm, pour l'indication d'une coxarthrose, 3 921 dans le groupe DURASUL et 671 dans le groupe comparateur.

Résultats pour l'insert DURASUL associé à une tête métallique ou céramique de diamètre = 28 mm

- Taux de reprise pour la prothèse

A 16 ans de recul, les taux cumulés de reprise sont respectivement de 8,0% [IC95% ; 6,2 - 10,1] pour le couple de frottement DURASUL et de 12,5% [IC95% ; 11,6 - 13,4] pour le couple de référence.

Tableau 2 : Taux de reprise du couple de frottement = 28 mm et patients âgés ≤ 75 ans – Registre australien 1er septembre 1999 – 01 mai 2018 (indication coxarthrose)

Couple de frottement	Nombre de reprises	Nombre total de prothèses	Nombre annuel de reprises pour 100 prothèses (IC 95%)	Taux cumulé de reprise à 10 ans (IC 95%)	Taux cumulé de reprise à 16 ans (IC 95%)
DURASUL	102	2086	0,52 (0,42 – 0,63)	4,5 (3,6 - 5,6)	8,0 (6,2 – 10,1)
Conventionnel	704	7203	0,82 (0,76 – 0,88)	7,2 (6,6 – 7,9)	12,5 (11,6 – 13,4)

- Causes et types de reprises

Dans le groupe DURASUL, le pourcentage de reprise a été de 4,89% (102/2086) et dans le groupe conventionnel de 9,77% (704/7203), chez les patients âgés de moins de 75 ans.

Tableau 3 : Causes des reprises couple de frottement = 28mm et patients âgés ≤ 75 ans – Registre australien 1er septembre 1999 - 1 mai 2018 (indication coxarthrose)

Causes	Groupe DURASUL			Groupe polyéthylène conventionnel		
	Nombre	% des reprises	% des prothèses implantées	Nombre	% des reprises	% des prothèses implantées
Descellement	27	1,3	26,5	227	3,2	32,2
Luxation	40	1,9	39,2	115	1,6	16,3
Lyse				93	1,3	13,2
Fracture	20	1,0	19,6	87	1,2	12,4
Infection	10	0,5	9,8	87	1,2	12,4
Usure de l'implant acétabulaire				33	0,5	4,7
Fracture de la tige				11	0,2	1,6
Mauvaise position de l'implant				9	0,1	1,3
Douleur	1	0,0	1,0	8	0,1	1,1
Fracture de l'insert				7	0,1	1,0
Différence de longueurs de jambes	1	0,0	1,0	6	0,1	0,9
Instabilité				5	0,1	0,7
Usure de l'acetabulum				5	0,1	0,7
Pathologie liée au métal				3	0,0	0,4
Fracture de l'implant acétabulaire	1	0,0	1,0	2	0,0	0,3
Tumeur				2	0,0	0,3
Autres	2	0,1	2,0	4	0,1	0,6
Nombre de reprises	102	4,9	100,0	704	9,8	7,2
Nombre de prothèses implantées	2 086			7 203		100,0

Résultats pour l'insert DURASUL associé à une tête métallique ou céramique de diamètre = 32 mm

– Taux de reprise pour la prothèse

A 14 ans de recul, les taux cumulés de reprise sont respectivement de 5,6% [IC95% ; 4,4 - 7,2] pour le couple de frottement DURASUL et de 10,4% [IC95% ; 8,0 - 13,6] pour le couple conventionnel.

Tableau 4 : Taux de reprise du couple de frottement = 32 mm et patients âgés ≤ 75 ans – Registre australien 1er septembre 1999 – 01 mai 2018 (indication coxarthrose)

Couple de frottement	Nombre de reprises	Nombre total de prothèses	Nombre annuel de reprises pour 100 prothèses (IC 95%)	Taux cumulé de reprise à 10 ans (IC 95%)	Taux cumulé de reprise à 14 ans (IC 95%)
DURASUL	124	3921	0,55 (0,45 – 0,65)	4,8 (3,9 - 5,8)	5,6 (4,4 – 7,2)
Conventionnel	54	671	0,87 (0,66 – 1,14)	8,4 (6,4 – 11,1)	10,4 (8,0 – 13,6)

– Causes et types de reprises

Dans le groupe DURASUL, le pourcentage de reprise a été de 3,16% (124/3921) et dans le groupe conventionnel de 8,04% (54/671), chez les patients âgés de moins de 75 ans.

Tableau 5 : Causes des reprises couple de frottement = 32 mm et patients âgés ≤ 75 ans – Registre australien 1er septembre 1999 - 1 mai 2018 (indication coxarthrose)

Causes	Groupe DURASUL			Groupe polyéthylène conventionnel		
	Nombre	% des reprises	% des prothèses implantées	Nombre	% des reprises	% des prothèses implantées
Infection	36	0,9	29,0	9	1,3	16,7
Descellement	36	0,9	29,0	12	1,8	22,2
Fracture	21	0,5	16,9	7	1,0	13,0
Luxation	15	0,4	12,1	12	1,8	22,2
Mauvaise position de l'implant	3	0,1	2,4	2	0,3	3,7
Instabilité				2	0,3	3,7
Différence de longueurs de jambes	1	0,0	0,8	2	0,3	3,7
Lyse	2	0,1	1,6	2	0,3	3,7
Douleur	2	0,1	1,6			
Fracture de l'implant acétabulaire	1	0,0	0,8	1	0,1	1,9
Fracture de l'insert				1	0,1	1,9
Taille incorrecte	1	0,0	0,8	1	0,1	1,9
Tumeur	1	0,0	0,8			
Usure de l'implant acétabulaire				1	0,1	1,9
Autres	5	0,1	4,0	2	0,3	3,7
Nombre de reprises	124	3,2	100,0	54	8,0	100,0
Nombre de prothèses implantées	3 921			671		

Le nombre d'implants recensés par groupe de références n'est pas précisé. Par conséquent, il n'est pas possible de savoir si l'effet mesuré est imputable pour tout ou partie à un groupe de références ou si toutes les références ont des performances comparables. Les résultats ne sont pas différenciés par couple de frottement. Ainsi, il n'est pas possible de connaître la part des implants l'insert DURASUL associé à une tête céramique dans les résultats à long terme, ni leur survie propre.¹⁰

¹⁰ D'après le demandeur, « les résultats des registres AOA et NJR n'ont pas été individualisés par couple de frottement, car le nombre de patients traités avec les implants DURASUL associés à une tête céramique était trop faible pour réaliser des analyses statistiques, notamment comparatives (registre AOA) et individualisées par taille. »

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

– **Etude Maier M.W. 2015¹¹**

L'objectif de cette analyse rétrospective monocentrique est de d'évaluer l'hypertrophie corticale, ainsi que les résultats cliniques et radiologiques d'une prothèse totale de hanche (PTH) composée de : une tige courte, courbe et non cimentée FITMORE, une tête en céramique d'alumine (BIOLOX FORTE) de 32 mm de diamètre, un insert en polyéthylène hautement réticulé DURASUL, et un cotyle métal-back non cimenté ALLOFIT (100 patients) et PINNACLE (2 patients).

Les patients devaient disposer de données cliniques et radiologiques avec au moins 2 ans de suivi.

La cohorte correspondant aux critères de sélection comprenait 100 premières prothèses implantées chez 97 patients consécutifs entre novembre 2007 et janvier 2009. Durant le suivi, deux patients sont décédés avec leurs prothèses implantées (2 PTHs) et trois patients (4 PTHs) ont été perdus de vue. Ainsi, sur les 92 patients (94 PTHs) restant, 78 (79 PTHs) disposaient de données cliniques et radiologiques et 14 (15 PTHs) uniquement des données cliniques, jusqu'à au moins 2 ans de recul.

La durée moyenne du suivi était de 3,3 ans (étendue : 2,0 – 4,4 ans)

L'analyse Kaplan-Meier a estimé le taux de survie de la prothèse avec comme évènement la révision quelle que soit la cause à 100% à 3,8 ans (20 prothèses à risque). Le taux de survie était de 99% si l'on considère la survenue d'une seconde intervention chirurgicale avec ou sans reprise d'un implant (IC 95% ; 93 – 100% ; avec 20 prothèses à risque) à 3,8 ans de recul. Lorsque tous les patients perdus de vue sont considérés comme avec une révision, le taux est de 96% à 3,8 ans (IC 95% ; 90 – 98% ; avec 20 prothèses à risque).

Une ré-intervention a été nécessaire à cause de l'apparition d'un hématome 3 jours après l'intervention initiale. Aucune complication ou infection n'est survenue pendant et après cette seconde chirurgie.

- N'ont pas été retenues : les publications Garcia-Rey E. 2008 & 2013 prises en compte dans l'avis insert DURASUL de 2013 ; l'étude Triclot P. 2007 prise en compte dans l'avis insert DURASUL de 2008.

04.1.1.4. ÉVÈNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. MATERIOVIGILANCE

En France, les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent que depuis 2013 et jusqu'au 31 décembre 2017, environ 3600 inserts DURASUL ont été implantés en France.

Dans le monde :

– **Insert DURASUL diamètre interne 28 mm**

Entre le 01 janvier 2013 et le 31 décembre 2017, 6 évènements ont été déclarés pour environ [REDACTED] inserts DURASUL de diamètre interne égal à 28 mm, implantés dans le monde, ce qui représente un cumul des évènements rapporté au cumul d'unités vendues de [REDACTED]. Ces déclarations concernent les évènements décrits dans le tableau suivant :

Tableau 6 : Déclarations de matériovigilance l'insert DURASUL de diamètre interne égal à 28 mm

Evènements	Nombre
Implant défectueux (ne s'assemble pas, système de fixation de l'insert défectueux)	2
Reprise pour luxation	1
Reprise pour pseudotumeur	1
Reprise pour infection	1

¹¹ Maier M.W., Streit M.R., Innmann M.M., Kruger M., Kretzer J.P., Ewerbeck V., Gotterbarm T. Cortical hypertrophy with a short, curved uncemented hip stem does not have any clinical impact during early follow-up. BMC Musculoskeletal Disorders. 2015;16:371

Reprise pour descellement	1
Décès	0
Total	6

– **Insert DURASUL diamètre interne 32 mm**

Entre le 01 janvier 2013 et le 31 décembre 2017, 32 événements ont été déclarés pour [REDACTED] inserts DURASUL de diamètre interne égal à 32 mm, implantés dans le monde, ce qui représente un cumul des événements rapporté au cumul d'unités vendues de [REDACTED]. Ces déclarations concernent les événements décrits dans le tableau suivant :

Tableau 7 : Déclarations de matériovigilance l'insert DURASUL de diamètre interne égal à 32 mm

Evènements	Nombre
Douleur sans reprise	2
Infection sans reprise	1
Conditionnement primaire descellé	1
Implant défectueux (ne s'assemble pas, système de fixation de l'insert défectueux)	13
Reprise pour luxation	1
Reprise pour infection	9
Reprise pour descellement de la tige	1
Reprise pour repositionnement du composant acétabulaire	1
Reprise pour fracture de la tête en céramique	1
Reprise pour douleur	1
Reprise pour métallose synoviale	1
Décès	0
Total	32

Au total, aucune étude spécifique à l'insert DURASUL associés à une tête métallique de diamètre inférieur ou égal à 32 mm, n'est disponible, ni en termes d'usure, ni en termes de survie.

Sur cet insert, les nouvelles données spécifiques, issues du registre Australien, rapportent pour les inserts, des taux de reprise à long terme acceptables au regard de ceux des inserts en PE conventionnel, quel que soit le diamètre (28 ou 32 mm). Ces données ne sont toutefois pas individualisées par couple de frottement, ce qui limite leur utilisation dans le cadre de cette demande. Dans tous les cas, il existe un risque inhérent aux registres de biais de confusion. Ainsi, d'autres facteurs que ceux étudiés dans la requête (l'âge, le sexe et le diagnostic) peuvent influencer les résultats comme la variabilité des techniques, la variabilité des centres, les comorbidités des patients ou le dessin des prothèses. La comparaison à partir de données de registres et l'extrapolation de ces résultats présentent une incertitude.

Les données de survie, issues de l'étude monocentrique rétrospective Maier 2015 portant sur 97 patients (100 hanches) implantés avec un insert DURASUL associé à une tête céramique de diamètre interne 32 mm, calculées par méthode Kaplan-Meier avec comme événement la reprise de l'implant fémoral quelle que soit la cause, rapportent un taux de 100% à 3,8 ans de recul (20 prothèses à risque).

Par ailleurs, des données non spécifiques relatives au cotyle monobloc DURASUL constitué du même polyéthylène que l'insert, sont disponibles. Ces nouvelles données spécifiques, issues d'extraction réalisée par le demandeur à partir du registre Anglo-gallois, rapportent des résultats descriptifs en termes de survie de l'implant à court terme pour les cotyles de diamètre interne 32 mm. Ces données ne sont toutefois pas individualisées par couple de frottement.

Ainsi, aucune donnée spécifique individualisant les résultats pour le couple de frottement métal/DURASUL n'est apportée à l'appui de la demande de renouvellement. Néanmoins, les

nouvelles données issues de registres ne sont pas de nature à remettre en cause les conclusions antérieures de la Commission.

Concernant la demande d'extension à l'utilisation des inserts DURASUL avec une tête céramique, la demande repose sur :

- Une étude spécifique, monocentrique et rétrospective, relative à l'insert DURASUL en association avec une tête céramique en diamètre 32 mm qui rapporte des résultats descriptifs et de faible niveau de preuve sur la survie à court terme. L'usure n'est pas évaluée ; aucun résultat à long terme n'est par ailleurs disponible.
- Les données issues de registres pour lesquelles les résultats ne sont pas individualisés en fonction du couple de frottement ; il n'est pas possible de connaître la part des inserts DURASUL associés à une tête céramique dans les résultats à long terme, ni leur survie propre.

Au final, une étude, monocentrique et rétrospective, spécifique à l'insert DURASUL a été fournie à l'appui de la demande d'extension à l'utilisation des cotyles monoblocs DURASUL avec une tête céramique de 32 mm. Les résultats rapportés sont descriptifs et de faible niveau de preuve sur la survie à court terme.

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.

Dans certaines fractures de l'extrémité supérieure du fémur cervicotrochantériennes et du massif trochantérien, les prothèses de hanche constituent une alternative au traitement de référence conservateur par ostéosynthèse.

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.

La place dans la stratégie thérapeutique des couples de frottement métal-DURASUL, de diamètre interne 28 mm et 32 mm, et céramique-DURASUL, de diamètre interne 28 mm, est la même que celle occupée par les couples de frottement dur-dur, c'est-à-dire céramique-céramique et métal-métal. Lors de la révision des descriptions génériques des prothèses de hanche (avis du 05 septembre 2007), et de la phase contradictoire de 2014, la CNEDiMTS a défini les indications de ces couples de frottement :

- **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).**

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Les nouvelles données cliniques spécifiques disponibles ne sont pas de nature à remettre en cause l'intérêt de l'insert DURASUL utilisés dans le couple métal-PEHR de

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

prothèses totales de hanche dans les indications actuellement définies à la LPPR et actualisées au vu des recommandations émises par la Commission en 2014, 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).

Par ailleurs, s'agissant d'un cotyle monobloc de petit diamètre, la Commission considère que le couple de frottement constitué de l'insert DURASUL utilisé avec une cupule *métal-back* non cimentée et une tête céramique de diamètre interne 28 mm a le même intérêt, dans les mêmes indications, que celui reconnu pour le couple de frottement constitué d'un insert DURASUL utilisé avec une cupule métal-back non cimentée et une tête métallique de même diamètre.

Compte tenu de l'insuffisance des données cliniques soutenant la demande pour l'association de l'insert DURASUL à une tête céramique de diamètre strictement supérieur à 32 mm, l'intérêt de ce couple de frottement ne peut être évalué.

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.

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.

Les pathologies dégénératives de la hanche entraînent une dégradation de la qualité de vie des patients et une incapacité fonctionnelle partielle ou totale.

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 82 330 et 81 249 personnes par an, respectivement selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) 2016 et 2017.

Tableau 8 : données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

NEKA020	2014	2015	2016	2017
Effectif	85 376	84 179	82 330	81 249

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 métal-DURASUL, et céramique-DURASUL 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 des prothèses totales de hanche. L'intérêt de santé publique du métal-DURASUL, de diamètre interne 28 mm et 32 mm, et céramique-DURASUL, de diamètre interne 28 mm, est identique à celui des autres couples de frottement.

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

- Le Service Rendu est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale de l'insert DURASUL de diamètre interne égal à 28 mm et 32mm utilisé dans le cadre d'un couple de frottement métal-PEHR.**
- Le Service Attendu est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale de l'insert DURASUL de diamètre interne égal à 28 mm utilisé dans le cadre d'un couple de frottement céramique-PEHR.**
- 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 de l'insert DURASUL de diamètre interne égal à 32 mm utilisé dans le cadre d'un couple de frottement céramique-PEHR.**

La Commission est ainsi favorable à ce que la prise en charge des inserts DURASUL soit étendue à une utilisation avec une tête fémorale en céramique de diamètre interne de 28 mm.

Les différentes références retenues par la Commission permettent l'association à des têtes de diamètre égal à 28 ou 32 mm 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).**

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU / RENDU

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

L'insert DURASUL doit être utilisé avec une cupule métal-back non cimentée et une tête métallique de diamètre interne égal à 28 ou 32 mm.

Par ailleurs, la Commission s'est prononcée en faveur de l'utilisation de l'insert DURASUL avec une cupule métal-back non cimentée et une tête en céramique de diamètre interne 28 mm.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU / RENDU

06.1. COMPARETEUR RETENU

Le couple de frottement de référence retenu est le couple de frottement métal-polyéthylène conventionnel car il dispose de données avec le plus grand recul.

Le comparateur retenu est l'insert en polyéthylène conventionnel (PE) de même diamètre interne utilisé dans un couple métal-PE ou céramique-PE de prothèses totales de hanche.

06.2. NIVEAUX D'ASA/ASR

Aucune nouvelle étude comparative n'est apportée rapportant des données d'usure n'est fournie.

Les données de survie issues du registre de l'*Australian Orthopedic Association* (AOA) sont de nature descriptive et ne sont pas individualisées par couple de frottement.

La Commission s'est prononcée pour :

- le maintien de l'amélioration mineure du service rendu (ASR IV) pour l'insert DURASUL par rapport aux inserts en polyéthylène conventionnel (PE) utilisés dans le couple métal-PEHR de prothèses totales de hanche, lorsque l'insert à un diamètre interne est égal à 28 mm.
- une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) pour l'insert DURASUL par rapport aux inserts en polyéthylène conventionnel (PE) utilisés dans le couple céramique-PEHR de prothèses totales de hanche, lorsque l'insert à un diamètre interne est égal à 28 mm.
- le maintien de l'absence d'amélioration du service rendu (ASR V) pour l'insert DURASUL par rapport aux inserts en polyéthylène conventionnel (PE) utilisés dans le couple métal-PEHR de prothèses totales de hanche, lorsque l'insert à un diamètre interne est égal à 32 mm.

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

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.

Le nombre d'actes CCAM correspondant à une arthroplastie totale de la hanche réalisée dans les établissements publics et privés ont légèrement diminué entre 2014 et 2017 avec respectivement 85 376 et 81 249 séjours, tous diagnostics confondus.

Dans l'étude menée par Maravic *et al.*¹², 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 21 000 patients par an.

¹² 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.