



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

17 octobre 2007

modifiant l'avis du 20 décembre 2006

CONCLUSIONS					
Nom :	PINNACLE ULTAMET , couple de frottement métal-métal pour prothèse totale de hanche conventionnelle				
Modèles et références retenus :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)				
Fabricant/Demandeur	DEPUY ORTHOPAEDICS (Etats-Unis) / DEPUY (France)				
Données disponibles :	- Aucune nouvelles données cliniques spécifiques au dispositif par rapport au dernier dépôt de dossier ayant fait l'objet de l'avis du 20 décembre 2006 ; - Le rapport d'évaluation de la HAS sur les prothèses de hanche réalisé dans le cadre de la révision des descriptions génériques.				
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de l'intérêt thérapeutique des prothèses à couple de frottement métal-métal				
Indications :	- Coxopathies fonctionnellement sévères provoquant un handicap quotidien, insuffisamment amélioré par un traitement médical bien conduit, après une période d'observation de quelques semaines à quelques mois chez des patients âgés de moins de 50 ans ainsi que pour des patients dont l'âge est compris entre 50 et 70 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés ; - Fractures cervicales vraies chez des sujets âgés de moins de 70 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6.				
Eléments conditionnant le SA :	<table><tr><td>- Spécifications techniques :</td><td>- Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant</td></tr><tr><td>- Modalités de prescription et d'utilisation :</td><td> - L'utilisation des prothèses à couple de frottement métal-métal n'est pas recommandée chez les femmes en âge de procréer. - Surveillance de la fonction rénale - Contre-Indications : ▪ Insuffisance rénale ▪ Allergies au chrome et au cobalt </td></tr></table>	- Spécifications techniques :	- Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant	- Modalités de prescription et d'utilisation :	- L'utilisation des prothèses à couple de frottement métal-métal n'est pas recommandée chez les femmes en âge de procréer. - Surveillance de la fonction rénale - Contre-Indications : ▪ Insuffisance rénale ▪ Allergies au chrome et au cobalt
- Spécifications techniques :	- Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant				
- Modalités de prescription et d'utilisation :	- L'utilisation des prothèses à couple de frottement métal-métal n'est pas recommandée chez les femmes en âge de procréer. - Surveillance de la fonction rénale - Contre-Indications : ▪ Insuffisance rénale ▪ Allergies au chrome et au cobalt				
Amélioration du SA :	ASA de niveau V par rapport aux prothèses totales de hanche à couple de frottement métal-métal inscrites sur la LPPR.				
Type d'inscription :	Nom de marque				
Durée d'inscription :	Sans modification de la date de fin de prise en charge actuelle (1 ^{er} juillet 2012)				

Conditions du renouvellement :	Le renouvellement d'inscription sera conditionné par : - les données mises à jours sur la survie de l'implant (avec comme événement la reprise quelle que soit la cause) ; - le descriptif des complications survenues chez les patients implantés. Le cas des patients non analysés devra être argumenté (nombre de perdus de vue et de décès, causes). De plus, sont attendues des données sur le dosage des concentrations d'ions métalliques chrome et cobalt chez les patients implantés. Le choix de la méthode de dosage devra être argumenté sur la base de données scientifiques et techniques publiées.
Population cible :	De l'ordre de 23 000 patients par an.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale : inscription de 12 nouvelles références de têtes de plus gros diamètre (diamètre de 40 mm et 44 mm) et de 7 nouvelles références d'inserts correspondants à ces diamètres de tête.

■ Modèles et références

PINNACLE ULTAMET a fait l'objet d'une inscription sous nom de marque à la suite d'un avis de la CEPP du 20 décembre 2006.

Cet avis du 20 décembre 2006 portait sur 20 modèles d'inserts et 11 modèles de têtes, référencés en fonction de la taille des implants. Les diamètres des têtes fémorales étaient de 28 mm et 36 mm.

Insert		Têtes	
121889144	INSERT PINNACLE ULTAMET 28/44	136511500	TETE PINNACLE ULTAMET 28/+1.5
121889146	INSERT PINNACLE ULTAMET 28/46	136512500	TETE PINNACLE ULTAMET 28/+5
121889148	INSERT PINNACLE ULTAMET 28/48	136513500	TETE PINNACLE ULTAMET 28/+8,5
121889150	INSERT PINNACLE ULTAMET 28/50	136514500	TETE PINNACLE ULTAMET 28/+12
121889152	INSERT PINNACLE ULTAMET 28/52	136515500	TETE PINNACLE ULTAMET 28/+15.5
121889154	INSERT PINNACLE ULTAMET 28/54	136550000	TETE PINNACLE ULTAMET 36/-2
121889156	INSERT PINNACLE ULTAMET 28/56	136551000	TETE PINNACLE ULTAMET 36/+1.5
121889158	INSERT PINNACLE ULTAMET 28/58	136552000	TETE PINNACLE ULTAMET 36/+5
121889160	INSERT PINNACLE ULTAMET 28/60	136553000	TETE PINNACLE ULTAMET 36/+8,5
121889162	INSERT PINNACLE ULTAMET 28/62	136554000	TETE PINNACLE ULTAMET 36/+12
121889164	INSERT PINNACLE ULTAMET 28/64	136555000	TETE PINNACLE ULTAMET 36/+15.5
121889166	INSERT PINNACLE ULTAMET 28/66		
121887352	INSERT PINNACLE ULTAMET 36/52		
121887354	INSERT PINNACLE ULTAMET 36/54		
121887356	INSERT PINNACLE ULTAMET 36/56		
121887358	INSERT PINNACLE ULTAMET 36/58		
121887360	INSERT PINNACLE ULTAMET 36/60		
121887362	INSERT PINNACLE ULTAMET 36/62		
121887364	INSERT PINNACLE ULTAMET 36/64		
121887366	INSERT PINNACLE ULTAMET 36/66		

Le fabricant revendique l'inscription sous nom de marque de 7 modèles d'inserts et 12 modèles de têtes, référencés en fonction de la taille des implants.

Insert		Têtes	
121887350	INSERT PINNACLE ULTAMET 36/50	136504000	TETE PINNACLE ULTAMET 40/-2
121887456	INSERT PINNACLE ULTAMET 40/56	136505000	TETE PINNACLE ULTAMET 40/+1,5
121887458	INSERT PINNACLE ULTAMET 40/58	136506000	TETE PINNACLE ULTAMET 40/+5
121887460	INSERT PINNACLE ULTAMET 40/60	136507000	TETE PINNACLE ULTAMET 40/+8,5
121887462	INSERT PINNACLE ULTAMET 44/62	136508000	TETE PINNACLE ULTAMET 40/+12
121887464	INSERT PINNACLE ULTAMET 44/64	136509000	TETE PINNACLE ULTAMET 40/+15,5
121887466	INSERT PINNACLE ULTAMET 44/66	136560000	TETE PINNACLE ULTAMET 44/-2
		136561000	TETE PINNACLE ULTAMET 44/+1.5
		136562000	TETE PINNACLE ULTAMET 44/+5
		136563000	TETE PINNACLE ULTAMET 44/+8,5
		136564000	TETE PINNACLE ULTAMET 44/+12
		136565000	TETE PINNACLE ULTAMET 44/+15,5

■ Conditionnement

Chaque implant est conditionné individuellement sous emballage de protection stérile.

■ Applications

La demande d'inscription concerne les patients jeunes et actifs, candidats à une arthroplastie totale de la hanche.

Historique du remboursement

Lors de la première demande d'inscription sur la LPPR de la prothèse PINNACLE ULTAMET, la CEPP a émis un avis de SA suffisant et un ASA de niveau V des prothèses à couple de frottement métal-métal PINNACLE ULTAMET par rapport à la prothèse totale de hanche à couple de frottement métal-métal METASUL déjà inscrit sur la LPPR (avis du 20 décembre 2006).

Suite à l'évaluation réalisée dans le cadre de la révision des descriptions génériques des prothèses de hanche, la CEPP a rendu un avis le 05 septembre 2007 précisant les indications, les modalités d'utilisation et les conditions de renouvellement des prothèses de hanche à couple de frottement métal-métal.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe IIb, notification par BSI (British Standards Institution), n°0483, juillet 2005.

La directive européenne 2005/50/CE du 11 août 2005 a reclassé les prothèses articulaires de hanche en classe III. Du fait de cette reclassification, les prothèses de hanche sont soumises à un examen systématique de la conception. Pour les implants ayant déjà été soumis à une procédure d'évaluation de la conformité comme dispositifs de la classe IIb avant le 1^{er} septembre 2007, le fabricant dispose d'un délai (1^{er} septembre 2009 ou 2010 suivant la procédure d'évaluation adoptée) pour compléter la procédure d'évaluation de la conformité actuelle et répondre aux nouvelles exigences.

■ Description

Le dispositif PINNACLE ULTAMET est un couple de frottement métal-métal pour prothèse totale de hanche conventionnelle. Le métal est un alliage de Chrome-Cobalt forgé, conforme à la norme ISO 5832-12. L'articulation comprend :

- un insert en alliage métallique Chrome-Cobalt, de diamètre interne 28 mm, 36 mm, 40 mm et 44mm ;
- une tête en alliage métallique Chrome-Cobalt de diamètre 28 mm, 36 mm, 40 mm et 44mm ;

L'insert est destiné à être associé à une cupule acétabulaire modulaire, fixée par impaction (sans ciment) dans l'acetabulum du patient. La tête fémorale est emboîtée sur une tige fémorale.

La demande ne concerne que l'insert et la tête. La cupule et la tige sont inscrites sous descriptions génériques.

■ Fonctions assurées

Remplacement prothétique de l'articulation de la hanche.

■ Acte ou prestation associée

Dans la Classification commune des Actes Médicaux (CCAM), la pose d'une prothèse totale de hanche est codée « NEKA020-PTH : Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale ».

Service Attendu

1. Intérêt du produit

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

1.1.1 Données spécifiques au dispositif

Aucunes nouvelles données cliniques spécifiques des couples de frottement PINNACLE ULTAMET de grand diamètre n'ont été transmises dans le dossier. Les données spécifiques disponibles sont celles communiquées lors du précédent dépôt de dossier (Avis CEPP du 20 décembre 2006).

1.1.2 Données de la littérature

Quatre études ont été transmises dans ce dossier.

Byström *et al.*¹ et Berry *et al.*² rapportent les résultats de prothèses à couple de frottement polyéthylène-métal et polyéthylène-céramique avec une tête fémorale de diamètre 22 mm, 28 mm ou 32 mm. Ces études n'ont pas été retenues parce qu'il s'agit d'un tout autre type de couple de frottement.

Smith *et al.*³ et Cuckler *et al.*⁴ rapportent les résultats de prothèses à couple de frottement métal-métal de grand diamètre, autre que la prothèse PINNACLE ULTAMET. Ces deux études ont été analysées dans le rapport d'évaluation⁵ réalisé par la HAS lors de la révision des descriptions génériques des prothèses de hanche. Suite à cette évaluation, la CEPP s'est prononcée pour un SA suffisant des prothèses à couple de frottement métal-métal. En revanche, la CEPP n'émet pas de recommandations quant au choix du diamètre de la tête, qui dépend de nombreux facteurs (avis du 5 septembre 2007).

En conclusion, la Commission recommande l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale des nouvelles références.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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

Les conclusions du rapport d'évaluation des prothèses de hanche⁵ précisent que :

« La place dans la stratégie thérapeutique des prothèses à couple de frottement métal-métal est la même que celle des prothèses à couple de frottement céramique d'alumine-céramique d'alumine. L'intérêt du couple de frottement métal-métal est attendu être supérieur à celui du couple de référence pour des patients âgés de moins de 50 ans, ainsi que pour des patients dont l'âge est compris entre 50 et 70 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés. En revanche, pour les patients âgés de plus de 70 ans, l'intérêt du couple de frottement métal-métal n'est pas supérieur à celui du couple de frottement de référence. En effet, du fait de la moindre activité de cette population, l'usure conséquente du couple de frottement est compatible avec une durée de vie d'implant optimale. La probabilité d'avoir à effectuer une reprise prothétique pour descellement aseptique est faible dans cette population. »

Au total, au vu des données fournies dans le dossier, le couple de frottement métal-métal PINNACLE ULTAMET présente un intérêt pour les patients candidats à une arthroplastie de la hanche âgés de moins de 50 ans et entre 50 et 70 ans avec un niveau d'activité et une espérance de vie élevés.

¹ Byström S: Femoral head size is a risk factor for total hip luxation. Acta Orthop Scand 2003, 74 (5): 514-524

² Berry DJ: Effect of femoral head diameter and operative approach on risk of dislocation after primary total hip arthroplasty. JBJS Am 2005, 87 (11): 2456-2463

³ Smith TM: Metal-on-metal total hip arthroplasty with large heads may prevent early dislocation. Clin Orthop Rel Res 2005, 441: 137-142

⁴ Cuckler JM: Large versus small femoral heads in metal-on-metal total hip arthroplasty. J Arthroplasty 2004, 19 (8, Suppl 3): 41-44

⁵ Haute Autorité de santé. Evaluation des prothèses de hanche - Révision des descriptions génériques de la liste de produits et prestations remboursables « implants articulaires de hanche ». Saint Denis. 2007

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Les PTH sont indiquées dans 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.

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.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

La prévalence des coxopathies symptomatiques est estimée en 2005 en France à 416 300 personnes. L'incidence (en considérant la pose d'une prothèse de hanche comme un bon indicateur de l'existence d'une coxopathie symptomatique) est estimée à 90 000 personnes par an, selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) 2005.

2.3 Impact

Le remplacement de l'articulation de la hanche par une prothèse est la solution ultime du traitement de l'arthrose (ou autre coxopathie) lorsque les médicaments sont devenus inefficaces. Le couple de frottement métal-métal PINNACLE ULTAMET répond à un besoin déjà couvert par les autres couples de frottement de prothèses totales de hanche inscrits sur la LPPR.

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 attendu du couple de frottement PINNACLE ULTAMET est identique à celui des autres couples de frottement.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le Service Attendu du couple de frottement PINNACLE ULTAMET est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, dans les nouvelles indications retenues suite à l'évaluation des descriptions génériques des prothèses de hanche, y compris pour les nouvelles références demandées.

Eléments conditionnant le Service Attendu

■ Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire n'est demandée par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

■ Modalités d'utilisation et de prescription

Le rapport d'évaluation rédigé dans le cadre de la révision des descriptions génériques des prothèses de hanche⁵ précise les modalités d'utilisation et de prescription des prothèses à couple de frottement métal-métal.

- Le couple de frottement métal-métal PINNACLE ULTAMET n'est pas recommandé chez les femmes en âge de procréer.
- Surveillance de la fonction rénale des patients implantés.
- Contre-indications :
 - Insuffisance rénale ;
 - Allergie au Chrome et au Cobalt.

Amélioration du Service Attendu

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (V) par rapport aux prothèses à couple de frottement métal-métal inscrites sur la LPPR.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

■ Conditions de renouvellement :

Le renouvellement d'inscription sera conditionné par la présentation des résultats au dernier recul de l'ensemble des patients inclus dans l'étude dont des résultats partiels ont été présentés dans le dossier. Ces résultats devront inclure :

- les données mises à jours sur la survie de l'implant (avec comme événement la reprise quelle que soit la cause) ;
- le descriptif des complications survenues chez les patients implantés.

Le cas des patients non analysés devra être argumenté (nombre de perdus de vue et de décès, causes).

De plus, sont attendues des données sur le dosage des concentrations d'ions métalliques chrome et cobalt chez les patients implantés. Le choix de la méthode de dosage devra être argumenté sur la base de données scientifiques et techniques publiées.

■ Durée d'inscription : 5 ans

Population cible

La population cible est celle des patients candidats à une arthroplastie totale de hanche, âgés de moins de 50 ans et entre 50 et 70 ans avec un niveau d'activité et une espérance de vie élevés.

Compte tenu du faible nombre de cas de patients de moins de 70 ans, actifs ayant une fracture cervicale vraie, non traitée par ostéosynthèse, la population cible est estimée par celle des patients souffrant de coxopathie symptomatique, âgés de moins de 50 ans et entre 50 et 70 ans avec un niveau d'activité et une espérance de vie élevés.

L'analyse de la littérature n'ayant pas permis d'identifier l'incidence de la coxarthrose symptomatique en France, les données du PMSI sont utilisées pour estimer la population-cible, en faisant l'hypothèse que la pose de prothèse de hanche correspond à un cas de coxarthrose symptomatique.

Le nombre d'actes CCAM et CdAM, 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 89 419 en 2005, tous diagnostics confondus.

Dans l'étude menée par Maravic *et al.*⁶ 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 23 000 patients par an.

⁶ 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.