

Avis de la Commission

9 avril 2003

Dispositif : IMPLANT FEMORAL EN OXYDE DE ZIRCONIUM – SMITH & NEPHEW -,
implant fémoral bicondylien de prothèse totale de genou, standard ou postérostabilisé

Modèles :

Modèle GENESIS II

Taille	Implant fémoral standard		Implant fémoral postérostabilisé		Implant fémoral macro texturé	
	Droit	Gauche	Droit	Gauche	Droit	Gauche
1	71420144	71420128	71421111	71421011	71421131	71421121
2	71420146	71420130	71421112	71421012	71421132	71421122
3	71420148	71420132	71421113	71421013	71421133	71421123
4	71420150	71420134	71421114	71421014	71421134	71421124
5	71420152	71420136	71421115	71421015	71421135	71421125
6	71420154	71420138	71421116	71421016	71421136	71421126
7	71420156	71420140	71421117	71421017	71421137	71421127
8	71420158	71420142	71421118	71421018	71421138	71421128

Modèle PROFIX

Taille	Implant fémoral standard		Implant fémoral macro texturé	
	Droit	Gauche	Droit	Gauche
1	71522117	71522217		
2	71522127	71522227	71502127	71502227
3	71522137	71522237	71502137	71502237
4	71522147	71522247	71502147	71502247
5	71522157	71522257	71502157	71502257
6	71522167	71522267	71502167	71502267
7	71522177	71522277	71502177	71502277

Conditionnement : Implant livré en emballage individuel stérile, avec ses ancillaires

Fabricant : SMITH & NEPHEW (USA)

Demandeur : SMITH & NEPHEW (France)

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale

Secrétariat de la Commission : afssaps

I - Caractéristiques du produit ou de la prestation

■ Marquage CE

Classe II b, notification par TÜV Product Service (0123).

■ Description

Implant fémoral bicondylien en zirconium (métal) avec une couche externe de 5 µm de céramique (zirconium oxydé ou zircone).

Implants fémoraux disponibles sous deux formes :

- avec revêtement interne standard, lisse destiné à être cimenté,
- sous forme macrotexturée (utilisée sans ciment).

■ Fonctions assurées

Remplacement prothétique du genou

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- polyarthrite rhumatoïde,
- arthrose post-traumatique, arthrose ou ostéoarthrite dégénérative chez les patients âgés dont l'âge, le poids et le niveau d'activité sont compatibles avec un résultat satisfaisant à long terme,
- échec d'ostéotomie ou d'une précédente prothèse totale de genou ou prothèse unicompartmentale,
- chirurgie prothétique chez le patient jeune.

■ Modalités d'utilisation

La demande d'inscription prévoit l'utilisation dans les conditions suivantes :

- prescription et intervention par chirurgiens orthopédistes.

II – Service rendu

1. Caractère de gravité

L'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde sont les deux pathologies principales qui peuvent conduire à la pose d'une prothèse de genou.

L'arthrose est une affection chronique dégénérative du cartilage des articulations. L'évolution de cette affection se caractérise par les symptômes suivants : douleur, craquements, raideur. L'arthrose peut conduire à une gêne fonctionnelle et à des déformations et devenir une maladie particulièrement invalidante.

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune qui se caractérise par une inflammation des articulations périphériques et la destruction progressive de l'os et du cartilage. La polyarthrite rhumatoïde peut aussi conduire à une gêne fonctionnelle et à des déformations et devenir une maladie particulièrement invalidante.

L'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde sont à l'origine d'une dégradation de la qualité de vie et sont susceptibles d'entraîner un handicap.

2. Rapport performances/risques

Performances

Plusieurs études biomécaniques sont présentées dans le dossier pour argumenter des performances de l'implant en oxyde de zirconium.

Les critères étudiés sont les suivants :

- adhérence du revêtement céramique au zirconium,
- dureté du revêtement en zirconium oxydé,
- dureté et solidité du composant fémoral dans son intégralité,
- résistance du zirconium oxydé à l'usure par abrasion,
- taux d'usure de l'insert en polyéthylène au contact de la tête en zirconium oxydé,
- contraintes subies par le ciment et l'os se trouvant au niveau du composant fémoral.

① Implants fémoraux standards

Hunter G., 2001¹

Méthodologie : étude biomécanique

Objectif : montrer la résistance à l'abrasion et la bonne adhérence de la couche de zirconium oxydé

Nombre et nature d'échantillons : 5 disques de zirconium oxydé sur 5 µm d'épaisseur environ avec une rainure de 25 µm d'épaisseur et 0,5 mm de longueur

Méthode d'essai :

- des cratères sont réalisés dans la surface oxydée
- des têtes sphériques en ciment sont abrasées sur la partie plane des disques (sur une zone différente de celle où se trouvent les cratères) sur 10 millions de cycles avec une amplitude linéaire alternative de 7,9 mm à 2,25 Hz sous une charge constante de 24,5 N. La rainure est alignée perpendiculairement au mouvement de la tête de sorte qu'elle traverse la rainure à chaque passage
- les disques sont immergés dans une solution de lactate de Ringer dans des réservoirs individuels (visualisation des débris)

Critères retenus : résistance à l'abrasion et adhérence de la couche de zirconium oxydé

¹ Hunter G. (Smith & Nephew) , Society for Biomaterials Conference, 2001

Résultats : après 10 millions de cycles, le zirconium oxydé reste adhérent (absence d'effritement autour des cratères) et présente une bonne résistance à l'abrasion (la rainure ne s'est pas élargie)

Tsai S., 2001²

Méthodologie : étude biomécanique

Objectif : montrer la résistance des implants fémoraux en zirconium oxydé aux charges que doit supporter le genou

Nombre et nature d'échantillons : 24 implants fémoraux en oxyde de zirconium, forme lisse standard

Méthode d'essai :

- les implants fémoraux sont immobilisés dans du ciment (couvrant la bride intérieur)
- le condyl médian subit une charge sinusoïdale de 10 Hz pendant 10 millions de cycle ou jusqu'à la rupture (conditions faisant subir un stress maximum à l'implant pour simuler les conditions physiologiques les plus drastique, c.a.d. lorsque le genou est en flexion à 90° quand un individu se lève d'une chaise)

Critère retenu : charge maximale de fatigue

Résultats : charge maximale de fatigue supportée de 1000 livres force (4448 N) équivalent à 6,67 fois le poids du corps (150 livres forces, 667 N), ce qui est supérieur aux forces générées dans le genou dans les pires conditions (< 5 fois le poids du corps)

Scifert C., et al.³

Méthodologie : étude biomécanique comparative

Objectif : comparer les contraintes subies par l'os et l'enveloppe en ciment des composants en zirconium oxydé et en alliage Chrome-Cobalt

Nombre et nature d'échantillons : un modèle de prothèse par matériau (zirconium oxydé -ZO- et alliage cobalt chrome -CoCr-)

Méthode d'essai :

- un modèle de prothèse est préparé avec une couche de 1,5 mm de ciment VERSABOND[®] entre l'os et le composant fémoral
- un logiciel est utilisé pour mener une analyse de contact sur le composant soumis à 6 fois le poids du corps avec une flexion de 90°

Critère retenu : transfert au fémur de la charge exercée sur le composant fémoral, contrainte maximale transférée au niveau du ciment

Résultats : transfert au fémur de la charge exercée supérieur de 23% avec ZO par rapport à CoCr, contraintes maximales transférées au ciment inférieures à la limite de fatigue du ciment

Hunter G., 2000⁴

Méthodologie : étude biomécanique comparative

Objectif : comparer la résistance à l'abrasion de 3 matériaux utilisés pour la fabrication de composants fémoraux (ZO, CoCr, titane : Ti-6Al-4V)

Nombre et nature d'échantillons : 5 séries de 5 disques de ZO sur 5 µm d'épaisseur pour comparer influence de l'orientation microstructurale et du mode de stérilisation, disques de CoCr et Ti-6Al-4V

Méthode d'essai :

- des têtes sphériques en ciment sont abrasées sur la partie plane des disques sur 10 millions de cycles avec une amplitude linéaire alternative de 7,9 mm à 2,25 Hz sous une charge constante de 24,5 N
- les disques sont immergés dans une solution de lactate de Ringer dans des réservoirs individuels (visualisation des débris)

Critère retenu : volume de particules produites par l'usure, profondeur et rugosité des traces d'usure

² Tsai S. (Smith & Nephew) , Society for Biomaterials Conference, 2001

³ Scifert C. et al. (Smith & Nephew)

⁴ Hunter G. (Smith & Nephew), Society for Biomaterials, sixth World Biomaterial Congress Transactions, 2000

Résultats :

- le test avec Ti-6Al-4V a été rapidement stoppé compte tenu de la très faible résistance à l'abrasion
- les différences de volume d'usure et de profondeur des traces entre les différents groupes ZO n'étaient pas significatives
- le volume d'usure, la profondeur des traces et la rugosité étaient statistiquement inférieurs ($p < 0.01$) pour les disques ZO par rapport aux disques CoCr

Spector M. et al., 2001⁵

Méthodologie : étude biomécanique comparative

Objectif : comparer l'influence du matériau du composant fémoral d'une PTG, sur l'usure de l'insert en polyéthylène

Nombre et nature d'échantillons : 3 assemblages fémoraux-tibiaux de chaque matériau (ZO et CoCr)

Méthode d'essai : 6,1 millions de cycles sur un simulateur reproduisant 6 stations physiologiques du genou, le cycle alterne 90% de marche et 10% de montée d'escalier

Critère retenu :

- masse du composant tibial
- le nombre, la taille et le volume des particules d'usure et la rugosité du composant fémoral

Résultats :

- l'agrégat des particules d'usure venant de l'insert en polyéthylène est 85% moins important avec le zirconium oxydé ($p < 0,05$)
- le taux d'usure est de $4,68 \text{ mm}^3$ par million de cycles pour le CoCr contre $0,69 \text{ mm}^3$ par million de cycles pour le ZO
- le nombre des particules est également moindre pour le ZO ainsi que leur volume pour chaque catégorie de taille

White S. et al., 1994⁶

Méthodologie : étude biomécanique comparative

Objectif : comparer les propriétés des implants fémoraux en CoCr et ZO

Nombre et nature d'échantillons : 3 composants fémoraux de chaque matériau (ZO et CoCr), le composant tibial utilisé est en polyéthylène et mesure 10 mm d'épaisseur

Méthode d'essai :

- 2 millions de cycle (2 Hz), sur un simulateur reproduisant les mécanismes de flexion et de rotation du genou (composant fémoral passe de 0° à 30° avec des charges axiales de 578 N à 5780 N)
- les surfaces articulaires sont plongées dans 1500 ml d'eau désionisée

Critère retenu : rugosité des surfaces, aspect et masse du composant et polyéthylène, scores d'usures

Résultats :

- le composant en zirconium oxydé provoque une usure significativement moindre de l'insert en polyéthylène ($p = 0,006$) que celui en CoCr
- les inserts utilisés avec l'alliage CoCr montraient des traces évidentes de rayures et de délamination
- la rugosité de la surface en zirconium oxydé n'a pas été modifiée alors que celle du CoCr a été significativement et visiblement accrue ($p = 0,03$)
- l'usure du zirconium oxydé reste indétectable au microscope électronique

Long M., 1998⁷

Méthodologie : étude biomécanique comparative

Objectif : comparer la dureté de composants de matériaux différents utilisés dans les PTG

⁵ Spector M. et al. Scientific Exhibit SE034, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2001

⁶ White S. et al. Clinical Orthopaedics and Related Research, 1994 ; 309 : 176-184

⁷ Long M. (Smith & Nephew) et al. 24th Annual Meeting of the Society for Biomaterials, 1998

Nombre et nature d'échantillons : pas de spécification du nombre d'échantillons de chacun des matériaux (ZO, zircon, CoCr, Ti-6Al-4V)

Méthode d'essai :

- "nano-indentation test" (test de nano-rayure) avec une profondeur de 100 nm
- 14 rainures à 5 µm d'intervalle au minimum sur chaque surface + 3 rangées de rainures en travers des spécimens en ZO

Critère retenu : dureté de la surface de chaque échantillon

Résultats : la dureté de la surface en zirconium oxydé représente 80% de celle en zircon, 220% de celle en CoCr (aussi bien usiné que moulé) et 300% de celle en Ti-6Al-4V

② Implants fémoraux macrotexturés

Technical Report Smith & Nephew OR-01-74, 2001

Méthodologie : étude biomécanique comparative

Objectif : évaluer la force d'adhérence du ciment à la prothèse en ZO ayant une surface macrotexturée et comparaison avec des implants macrotexturés non oxydés, des implants standards en ZO et des implants en CoCr

Nombre et nature d'échantillons : 12 échantillons de chaque matériau testé

Méthode d'essai :

- des coupons de chaque matériau ont été scellés par paire à l'aide d'une fine couche de ciment Palacos R[®] de 1,5 à 3 mm d'épaisseur
- une traction est exercée sur chaque système

Critère retenu : force d'adhérence moyenne

Résultats :

- la force d'adhérence moyenne pour le zirconium oxydé macrotexturé est de 11,72 MPa, de 8,29 MPa pour le zirconium macrotexturé non oxydé, de 7,58 MPa pour le zirconium oxydé standard et de 2,56 MPa pour le CoCr
- la surface macrotexturée n'affecte donc pas la force d'adhésion du ciment à la surface de l'implant

Technical Memorandum Smith & Nephew, 2001

Méthodologie : étude biomécanique

Objectif : montrer la résistance des prothèses en ZO macrotexturées

Nombre et nature d'échantillons : 5 prothèses GENESIS II macrotexturées

Méthode d'essai : idem étude Tsai.

Critère retenu : charge maximale de fatigue

Résultats : charge maximale de fatigue supportée de 1050 livres force (4700 N), comparable aux résultats obtenus avec l'implant standard (4448 N)

Technical Memorandum Smith & Nephew, 2001

Méthodologie : étude biomécanique

Objectif : vérifier qu'il n'existe aucun résidu des acides utilisés dans la procédé de macrotexturage, au niveau de la structure de l'implant

Nombre et nature d'échantillons : 3 prothèses GENESIS II macrotexturées

Méthode d'essai : analyse au microscope électronique à balayage et avec analyseur à rayons X à énergie dispersive

Résultats : aucun matériau ou substance résiduels étrangers à la structure

Ces propriétés étudiées in vitro montrent l'intérêt du produit :

- réduction de l'usure du polyéthylène
- meilleure résistance à l'abrasion que le matériau classique en chrome-cobalt
- bonne résistance à la fatigue
- pas de sollicitations excessives de la couche de ciment
- pas de présence de nickel à des niveaux détectables

L'usure du polyéthylène est la principale cause de descellement des prothèses à long terme, par ostéolyse réactionnelle due à la libération de microparticules de polyéthylène. La meilleure résistance de l'implant en oxyde de zirconium à l'usure par adhésion et abrasion, limitant l'usure du polyéthylène, en fait un implant intéressant en particulier pour les sujets jeunes.

Une étude clinique prospective comparative, randomisée est en cours avec l'implant fémoral en oxyde de zirconium versus l'implant standard en alliage Cobalt-Chrome (CoCr).

Un article, non encore soumis pour publication, est présenté dans le dossier.

Cet article analyse les résultats d'une étude ouverte concernant 73 patients parmi 145 opérés depuis 1997, présentant un recul de 2 ans depuis l'implantation de l'implant fémoral en oxyde de zirconium, et 28 patients issus de l'étude comparative randomisée présentant eux aussi un recul de deux ans.

Tous les patients, âgés de moins de 75 ans, étaient atteints d'arthrose du genou et nécessitaient la pose d'une prothèse totale de genou (PTG).

L'évaluation a été réalisée aux plans cliniques et radiologiques et les résultats sont donnés après les deux ans de suivi.

Résultats cliniques et radiologiques concernant les 73 patients de l'étude ouverte :

- score de la fonction moyen de 74 (45 à 100)
- extension maximale pour 72 patients
- flexion passive moyenne de 117° (105° à 140°)
- alignement du membre inférieur et orientation des pièces satisfaisants

Résultats cliniques et radiologiques concernant les 28 patients randomisés dans l'étude comparative (14 dans chacun des groupes) :

- pas de différence statistique pour la flexion post-opératoire, la douleur, la stabilité ou l'alignement radiographique entre les patients implantés avec l'implant fémoral en oxyde de zirconium ou en chrome-cobalt
- différence statistiquement significative en faveur du groupe des patients implantés avec l'implant fémoral en oxyde de zirconium dans le gain de flexion quotidien jusqu'à deux mois et dans la rapidité de la récupération de la mobilité.

Les experts ont souligné qu'une récupération plus rapide de la mobilité se traduit par une moindre souffrance et une moindre durée de séjour dans les centres de rééducation.

Risques

Aucune complication particulière n'a été relevée chez ces patients après deux ans d'implantation : pas d'infection post-opératoire, pas d'embolie pulmonaire, aucun cas de synovite.

Les résultats biomécaniques démontrent l'intérêt de l'implant fémoral en oxyde de zirconium. De plus, les résultats fonctionnels et radiologiques sont comparables à ceux obtenus avec des implants en cobalt-chrome, la récupération semble plus rapide et aucune complication spécifique n'a été relevée à deux ans.

Au total, au vu des données fournies le rapport performances / risques de l'implant fémoral en oxyde de zirconium est favorable, notamment pour les patients dont l'espérance de vie est au moins égale à 15 ans.

3. Exposé des alternatives et place dans la stratégie

La prise en charge médicale des patients atteints de gonarthrose repose sur des:

- traitements non médicamenteux notamment perte de poids, exercice physique, chaussures et semelles, orthèses et cannes ;
- traitements médicamenteux : traitements symptomatiques (antalgiques, AINS ou opioïdes faibles), traitement de fond (anti-arthrosiques d'action lente) ;
- traitements locaux : injections intra-articulaires de corticoïdes, lavage articulaire, viscosupplémentation ;
- traitements chirurgicaux conservateurs ou non.

La pose d'une prothèse de genou est une alternative de dernière intention.

Les alternatives à l'utilisation des prothèses de genou avec un implant fémoral en oxyde de zirconium sont les prothèses de genou équipées d'un implant fémoral en alliage cobalt-chrome.

L'utilisation d'une prothèse de genou avec un implant fémoral en oxyde de zirconium doit être réservée aux patients ayant une espérance de vie d'au moins 15 ans.

4. Intérêt pour la santé publique

La pose d'une prothèse de genou présente un intérêt pour la santé publique compte tenu du caractère de gravité et de la fréquence des affections conduisant à l'intervention.

L'implant fémoral en oxyde de zirconium présente un intérêt pour la santé publique compte tenu du gain de temps escompté avant le descellement de la prothèse.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service rendu par l'implant fémoral en oxyde de zirconium de la société SMITH & NEPHEW 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.

III – Eléments conditionnant le service rendu

■ Indications

Chirurgie prothétique du genou chez le patient dont l'espérance de vie est au moins égale à 15 ans.

■ Modalités de prescription et d'utilisation

Prescription et intervention par des chirurgiens orthopédistes.

■ Spécifications techniques minimales

Sans objet.

IV – Amélioration du service rendu

Compte tenu des résultats des études biomécaniques comparatives développées dans le chapitre précédent, la Commission s'est prononcée pour une Amélioration du Service Rendu mineure (IV) de l'implant fémoral en oxyde de zirconium de la société SMITH & NEPHEW par rapport aux implants classiques en alliage cobalt-chrome, dans les indications retenues.

V – Conditions du renouvellement

Le renouvellement d'inscription sera subordonné à la présentation de données de suivi sur un échantillon représentatif des patients implantés.

VI – Population cible

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI 2000), en termes "d'explorations et de chirurgie de l'articulation du genou" permettent d'extraire les données suivantes :

PMSI 2000 :

ACTE	Ensemble des établissements	Part du secteur privé
Arthroplastie par prothèse totale de genou	36 042	70 %
Reprise de prothèse totale en un temps suivie d'arthrodèse ou d'une nouvelle arthroplastie	2984	68 %
TOTAL	39 026	70 %

Les données du PMSI ne précisent pas, pour chaque acte, la population concernée en fonction de son âge ou de son sexe.

Le demandeur estime la population cible à 12 000 en prenant pour hypothèse :

- les données PMSI 1999 (32 149 arthroplasties par prothèse totale de genou et 2800 reprises de prothèse totale suivies d'une arthrodèse ou d'une nouvelle arthroplastie)
- patients concernés âgés de moins de 65 ans pour les hommes et moins de 70 pour les femmes (espérance de vie de la population française de 75,5 ans chez les hommes et 82,7 ans chez les femmes en 2001)
- 70% de femmes chez les patients opérés
- sur la population masculine opérée, 25% a moins de 66 ans et sur la population féminine, 40% a moins de 71 ans

RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION D’EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

NOM :	IMPLANT FEMORAL EN OXYDE DE ZIRCONIUM , implant fémoral bicondylien de prothèse totale de genou standard ou postérostabilisé
SR :	Suffisant
Eléments conditionnant le SR	
Indications :	Chirurgie prothétique du genou chez le patient dont l'espérance de vie est au moins égale à 15 ans.
Conditions de prescription et d'utilisation :	Prescription et intervention par des chirurgiens orthopédistes.
Spécifications techniques :	
ASR :	IV par rapport aux implants fémoraux en cobalt-chrome
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement, par présentation d'études de suivi d'un échantillon représentatif des patients implantés.
Population cible :	Impossibilité de conclure faute de données épidémiologiques sur la population relevant de l'indication. A titre indicatif, le nombre d'arthroplasties par prothèse totale de genou réalisé dans le secteur privé est estimé à 25 000 environ (PMSI 2000).