

Avis de la Commission

17 décembre 2003

Dispositif : Implants articulaires Metasul : têtes et têtes à jupe, inserts et cotyles pour articulation de la hanche (couple métal –métal)

Modèles :

▪ Têtes et têtes à jupe en alliage métallique Metasul :

cône 8/10 diamètre 28 mm – 32 mm ; cône 12/14 diamètre 28 – 32 mm ; cône 14/16 diamètre 28 mm ; cône 12/14 diamètre 38 à 60 mm ; avec manchon cône 8/10 ou 12/14 diamètre 38 à 60 mm ; partie fémorale Bonesave diamètre 48/H à 54/T

▪ Cotyles en alliage métallique Metasul

- Cotyle Müller Metasul Monobloc : Tailles 44 à 58 mm de 2 en 2 mm – diamètre 28 ou 32 mm

- Cotyle Weber Metasul : - Tailles 42 à 68 mm de 2 en 2 mm, diamètre 28 mm
- Tailles 48 à 68 mm de 2 en 2 mm, diamètre 32 mm

▪ Cotyles monobloc mixte comportant une partie interne en alliage métallique Metasul :

- Cotyle Bonesave Metasul Tailles dia 44 à 66 mm

▪ Inserts en alliage métallique Metasul :

- Insert Alpha Metasul (à bord plat) : tailles 46 à 68 de 2 en 2 – diamètre 28 mm ou 32mm
- Insert BETA Metasul (à débord) : tailles 44 à 62 de 2 en 2 – diamètre 28 mm
- Insert Fitek et insert Armor Metasul : tailles 44 à 60 mm – diamètre 28 mm
- Insert Gamma Metasul (Alloclassic) : tailles 55 – 58 – 61 – 64 - 68 – 72 mm – diamètre 28 mm
- Insert CLS Metasul (neutre) : tailles 42 à 68 mm de 2 en 2 – diamètre 28
- Insert CLW Metasul (à débord) : tailles 44 à 60 mm de 2 en 2 – diamètre 28
- Insert Kappa Metasul : tailles 42 à 68 mm de 2 en 2 – diamètre 28
- Insert St Nabor Metasul
: tailles 50 à 62 mm de 2 en 2 – diamètre 28

Conditionnement : Unitaire stérile

Fabricant : CENTERPULSE ORTHOPEDICS LTD

Demandeur : CENTERPULSE France SA

Nature de la demande

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

I - Caractéristiques du produit ou de la prestation

■ Marquage CE

Classe IIb, notification par TÜV (0123).

■ Description

Pour l'ensemble de ces dispositifs médicaux, il s'agit d'un alliage de chrome-cobalt forgé, norme ISO 5832-12, de marque Protasul-21 WF. La partie métallique des cotyles et inserts est associée à une partie en polyéthylène UHMWPE de marque Sulène.

Concernant l'association de ces dispositifs médicaux, la tête pour articulation métal/métal peut être adaptée à :

- un cotyle en alliage métallique Metasul
- un cotyle monobloc mixte comportant une partie interne en alliage métallique Metasul (non cimenté)
- un insert encliqueté dans une cupule sans ciment : Insert Metasul

■ Fonctions assurées

Remplacement prothétique de l'articulation de la hanche.

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- coxarthrose,
- polyarthrite rhumatoïde,
- arthrose post-traumatique,
- reprises de descellement prothétique,
- nécrose de la tête fémorale

Les patients concernés doivent être actifs et susceptibles d'utiliser leur articulation prothétique sur une durée supérieure à 10 ans.

■ Modalités d'utilisation

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

Les implantations sont réalisées par un chirurgien orthopédique.

Le cotyle ou l'insert a comme fonction d'assurer la mobilité de la hanche en association avec une tige fémorale munie d'une tête. Cette tête est obligatoirement une tête Metasul qui permet par ses caractéristiques d'assurer une combinaison métal/métal. Toute association de tête autre qu'une tête Metasul est proscrite.

Contre-indication : cas d'allergie avérés au chrome ou au cobalt

Durée de vie : 25 ans

II – Service rendu

1 Caractère de gravité

Les prothèses totales de hanche concernent essentiellement les sujets arthrosiques ou atteints de polyarthrite rhumatoïde.

L'arthrose est une affection chronique dégénérative du cartilage des articulations. Son évolution se caractérise par les symptômes suivants : douleur, craquement, raideur.

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune qui se caractérise par une inflammation des articulations périphériques et une destruction progressive de l'os et du cartilage.

Les affections concernées par l'arthroplastie de hanche peuvent conduire à une gêne fonctionnelle et à des déformations et devenir particulièrement invalidantes.

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

Le dossier s'appuie sur 4 études biomécaniques et sur 6 études cliniques sur la gamme METASUL (têtes, cotyles et inserts) pour argumenter le rapport performances/risques.

Etudes biomécaniques :

	Lieu	Nature	But	Produits testés
Etude¹ Engineering Issues and Wear Performance of Metal on Metal Hip Implants	University of Waterloo - Canada	Comparative	3 millions de cycles	Différents couples métal-métal forgés ou non forgés. Metasul/autres couples métal-métal.
Etude² Comparison of Alloys and Design in a Hip Simulator Study of Metal on Metal implants	University of Waterloo - Canada)	Comparative	3 millions de cycles Diamètres et tolérances variables	Différents couples métal-métal forgés ou non forgés. Metasul/autres couples métal-métal.
Etude³ Comparisons of M-M and M-Pe Hip Systems at 10 Million cycles in hip simulator study	Loma Linda University - Californie - USA	Comparative	10 millions de cycles.	Metasul versus polyéthylène

¹ Engineering Issues and wear performance of Metal on Metal Hip Implants - Franck W. Chan, J. Denis Bobyn, John B. Medley, Jan J. Krygier, Stephen Hue – *Clinical Orthopaedics and related research* – N° 333, pp. 96-107, 1996

² Comparisons of Alloys and Designs in a Hip Simulator Study of Metal on Metal Implants – John B. Medley, Frank W. Chan, Jan J. Krygier and J. Dennis Bobyn – *Clinical Orthopaedics and related research* – N° 329S, pp S 148-S159, 1999

³ Comparisons of M-M and M-PE Hip Systems at 10 Millions Cycles in Hip Simulator Study – I.C. Clarke, L. Anissian, A. Stark, A. Gustafson, V. Good, P. Williams, B. Downs, L. Yu – *Metasul A Metal-on-Metal Bearing* – Hans Huber, 1999, pp 93-109.

Etude⁴ Recherche du comportement tribologique sur simulateur multi-axes de couple prothétique de hanche Metasul et Cerasul –B 97.04.119	CRITT - France	Comparative	3 millions de cycles	Metasul versus céramique d'alumine
--	----------------	-------------	----------------------	------------------------------------

Les résultats montrent qu'un couple métal/métal a une usure 100 fois moins importante qu'un couple polyéthylène/métal en mesure volumétrique.

Les couple métal/métal et céramique/céramique Cerasul présentent les mêmes garanties de sécurité quant à leur comportement tribologique après 3 millions de cycles sur simulateur hydraulique 4 axes.

Etudes cliniques :

Etude⁵ de M. Wagner, de niveau de preuve scientifique 5⁶

Objectif : suivi à 5 ans d'une série de patients ayant été implantés d'une prothèse totale de hanche avec un couple Metasul.

Méthodologie : étude prospective, monocentrique, non comparative

Nombre de patients : 78 patients

Durée de suivi : 5 ans

Critère d'évaluation : résultats fonctionnels (score de Harris), radiologiques et complications.

Résultats :

75 patients avec un suivi clinique de 60 mois (5 ans), 3 patients n'ayant pas pu être suivis à 5 ans.

Score moyen de Harris : 96,8 points

Rien à signaler à l'examen radiologique

Complication : 1 luxation, 2 ossifications péri-articulaires (ayant dues être opérées), une infection sévère tardive

Etude⁷ de C. Delaunay, de niveau de preuve scientifique 5²

Objectif : suivi à 5 ans d'une série de patients ayant été implantés d'une prothèse totale de hanche avec un couple Metasul.

Méthodologie : étude prospective, monocentrique, non comparative

Nombre de patients : 89 patients avec 100 implantations (11 patients ayant eu une double implantation)

Durée de suivi : 5 ans

⁴ Rapport du CRITT N° B 97.04.119 du 26 septembre 1997.

⁵ Medium-Term Results of a Modern Metal-on-Metal System in Total Hip Replacement – M. Wagner, H. Wagner – *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2000, 379 (10) : 123-133.

⁶ NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE DE LA LITTÉRATURE ET FORCE DES RECOMMANDATIONS* (adapté du score de Sackett)

<u>Niveau 1</u>	Essais comparatifs randomisés de grande puissance (risques alpha et bêta faibles) Méta-analyse
<u>Niveau 2</u>	Essais comparatifs randomisés peu puissants (risque alpha et bêta élevés)
<u>Niveau 3</u>	Essais comparatifs contemporains non randomisés Etudes de cohorte
<u>Niveau 4</u>	Essais comparatifs avec série historique
<u>Niveau 5</u>	Série de cas

*Issu du Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations (p. 57). ANAES/Service Recommandations Professionnelles/Janvier 2000

⁷ Metasul Bearing Survey in Primary Total Hip Arthroplasty Consecutive series of 100 cementless Alloclassic-Metasul Hips – C. Delaunay – *World Tribology Forum in Arthroplasty* – Hans Huber : 189-195

Critère d'évaluation : résultats fonctionnels (score de Postel-Merle-d'Aubigne et Charnley (PMA-C score)), radiologiques et complications.

Résultats :

Bons résultats fonctionnels (score de Postel-Merle-d'Aubigne et Charnley (PMA-C score) : passage de 11 points en préopératoire à 17,3 points (le maximum étant à 18 points)).

A l'examen radiologique, aucune ostéolyse n'a été observé au niveau acétabulaire.

Complication : 1 luxation primaire et 4 luxations tardives (parmi ces patients, 2 ont dû être réopérés et donc exclus du protocole).

Etude⁸ de LD Dorr, de niveau de preuve scientifique 5²

Objectif : suivi de 4 à 7 ans d'une série de patients ayant été implantés d'une prothèse totale de hanche avec un couple Metasul.

Méthodologie : étude prospective, monocentrique, non comparative

Nombre de patients : 70 patients

Durée de suivi : 4 à 7 ans

Critère d'évaluation : résultats fonctionnels (score de Harris), radiologiques et complications.

Résultats (à 4 à 7 ans) :

Score moyen de Harris : 89,6 points chez les 53 patients évalués et n'ayant notamment pas eu de nouvelle opération. 9 patients sont décédés durant le suivi et 5 patients n'ont pu faire l'examen radiographique.

A l'examen radiologique, aucune ostéolyse n'a été observé au niveau acétabulaire.

1 patient a été réopéré pour descellement du cotyle.

2 patients ont eu une révision après luxation.

Etude⁹ de MF Doerig, de niveau de preuve scientifique 3²

Objectif : suivi à court, moyen et long terme, de patients ayant été implantés d'une prothèse totale de hanche avec soit un couple Metasul, soit un couple céramique-polyéthylène.

Méthodologie : étude prospective monocentrique comparative non randomisée

Nombre de patients (prothèses) : suivi de deux séries de patients provenant d'un centre chirurgical unique et chez lesquels des prothèses de hanche ont été implantés, une série bénéficiant de l'implantation de prothèses en polyéthylène-céramique (n = 898 dont 607 avec un recul de cinq ans au moins) et une série bénéficiant de l'implantation de prothèses métalliques Metasul (n = 574 dont 138 avec un recul de cinq ans au moins). La revue clinique est faite à 5 ans (de même qu'à 3 mois et à 1 an, mais les résultats des bilans faits à 3 mois et 1 an ne sont pas publiés).

Durée de suivi : résultats pour les deux types de couple comparatifs à 5 ans, puis à 10 ans pour le couple polyéthylène-céramique seul.

Critère d'évaluation : résultats fonctionnels, radiologiques et complications.

Résultats :

A 5 ans :

⁸ Total Hip Arthroplasty with Use of the Metasul Metal-on-Metal Articulation – Four to Seven Years Results – Laurence D. Dorr, Zhinian Wan, Donald B. Longjohn, Ben Dubois, Roger Murken *The Journal of Bone and Joint Surgery* 2000., 82-A (6) : 789-798

⁹ Ceramic-on-Polyethylene versus Metal-on-Metal : A clinical and Radiological Follow up Study, five to ten years after implantation – Doerig MF, Kratter R, Ritzler T, Odstrcilik E - *Word Tribology Forum in Arthroplasty*, C. Rieker, S. Oberholzer, U. Wyss, Bern, Huber, 2001 : 197-225

Les deux couples ont des taux de survie comparables : 99,7 % pour le couple polyéthylène-céramique (un cas au niveau de la tige fémoral et non au niveau du couple) et 99,3 % pour le couple Metasul (un cas d'un patient ayant une douleur inexplicable au niveau de l'aîne).

Concernant les altérations des couples (sans conséquence a priori), on relève à la radiologie une altération dans 1,1 % des couples Metasul contre 12,4 % de couples polyéthylène-céramique.

32 % des patients ayant un couple Metasul contre 19 % des patients ayant un couple polyéthylène-céramique pratiquent un sport.

Dans les 2 groupes, 88 % des patients ne ressentent pas de douleur.

A 10 ans :

Seuls les résultats du couple polyéthylène-céramique sont disponibles. Le taux de survie est de 99 % pour l'articulation polyéthylène-céramique. 5 prothèses ont été remplacées après apparition d'ostéolyse (chez ces patients, la partie en polyéthylène du couple a ensuite été remplacé par du Metasul)

A noter que chez les patients nouvellement implantés d'une prothèse avec un couple Metasul et ayant un recul de 2 à 4 ans seulement, 3 ostéolyses sont apparues. Les chirurgiens ne remettent pas pour autant en cause la relative innocuité de ce dispositif.

Etude¹⁰ de C. Rieker, de niveau de preuve scientifique 5²

Objectif : comparer l'usure de 231 explants métal-métal aux données connues sur simulateur de hanche.

Méthodologie : étude prospective

Nombre d'explants : 231 explants avec 297 composants (tête et/ou cotyle). Les raisons d'explantation sont diverses (dislocation, décrochage d'un composant, ossification, infection, douleur)

Critère d'évaluation : comparer les usures des composants des explants à celles observées sur un couple métal-polyéthylène (observations relevées dans la littérature par les auteurs).

Résultats :

L'usure linéaire qui correspond à la première année en phase de rodage est de 35 microns. L'usure linéaire après deux ans est de 5 microns par an. L'usure linéaire est 40 fois plus faible, 200 fois plus faible en volume que celle observée sur un couple métal-polyéthylène (selon les observations relevées dans la littérature par les auteurs).

Etude de tolérance :

Etude¹¹ de V. Gleizes, de niveau de preuve scientifique 3²

Objectif : mesurer la cobaltémie sur des patients ayant un couple métal-métal (marque de prothèse non spécifiée) et des sujets témoins.

Méthodologie : étude prospective monocentrique comparative en ouvert

Nombre de patients : 41 patients ayant un couple métal-métal et 19 sujets témoins (non implantés).

Deux patients ayant un couple métal-métal et 1 sujet témoin ont une activité physique.

Critère d'évaluation : cobaltémie (dosage par spectrométrie d'absorption atomique électrothermique directe).

¹⁰ In vivo tribological performance of 231 metal-on-metal hip articulations – C. Rieker, P. Köttig – *Hip International*, 2002 (12) vol n° 2: 73-76

¹¹ Intérêt et limite du dosage du cobalt sérique chez les patients porteurs d'une prothèse à couple métal-métal – V. Gleizes, J. Poupon, JY Lazennec, B. Chamberlin, G. Saillant – *Revue de chirurgie orthopédique*, 1999, 85 : 217-225

Résultats :

La cobaltémie est plus élevée chez les patients ayant un couple métal-métal (taux moyen à 44,6 nmol/l) que les sujets témoins (taux moyen à 4,28 nmol/l). Chez les patients ayant un couple métal-métal, il existe une répartition hétérogène de ces taux plasmatiques, la médiane étant à 26 nmol/l et les extrêmes à 8,6 et 210,9 nmol/l. Les patients ayant un suivi de plus de 18 mois (n = 12) ont en moyenne une cobaltémie supérieure (taux moyen à 66,8 nmol/l) à celle des patients ayant un suivi de moins de 18 mois (n = 29 et taux moyen à 35,5 nmol/l).

2 patients ayant un couple métal-métal et un cas témoin ont une activité sportive. Celle-ci a pour conséquence une élévation modérée (de 10%) de la cobaltémie chez les 2 patients ayant un couple métal-métal, contrairement au cas témoin chez qui la cobaltémie reste inchangée.

Matéiovigilance :

257 cas de matéiovigilance sur des prothèses totales de hanche, impliquant une combinaison métal/métal Metasul, ont été relevés sur plus de 200 000 implantations réalisées dans le monde.

En France, un cas a été déclaré à l'Afssaps et il est en cours d'examen. Ce cas concerne un grippage de la prothèse entraînant la libération de particules métalliques susceptibles de passer dans le sang (d'où un risque d'un taux de cobalt sanguin supérieur à la normale).

Au global, les 5 études cliniques prospectives, dont une comparative versus le couple polyéthylène-céramique, regroupant 375 patients ayant été implanté avec une prothèse totale de hanche avec un couple métal-métal Metasul (certains patients ont été implanté bilatéralement) avec un suivi d'au moins 5 ans, font la preuve de l'efficacité de cette prothèse.

Concernant la tolérance, la cobaltémie mesurée chez 41 patients ayant été implanté de la prothèse Metasul est plus élevée que chez les cas témoins. La taille des débris métalliques est beaucoup plus petite que celle des particules de polyéthylène. Selon les experts, le risque carcinogène à long terme n'est pas connu.

Avec un recul de 5 ans dans les essais cliniques, la prothèse Metasul est efficace sans entraîner de problème majeur chez la majorité des patients.

Au total, le rapport performances / risques des prothèses METASUL est favorable dans les indications retenues.

3 Exposé des alternatives et place dans la stratégie

La mise en place d'une prothèse totale de hanche représente un dernier recours pour les pathologies articulaires concernées.

Selon l'ANAES¹², « les données de la littérature publiées sur les différents types de prothèse totale de hanche, les différents modes de fixation et de couple de frottement, ne permettent pas de mettre en évidence d'éléments de différenciation autorisant à orienter le choix des matériels en fonction des caractéristiques du patient. »

L'utilisation d'une prothèse de hanche métal-métal type Meatsul est particulièrement destinée aux patients ayant une espérance de vie d'au moins 15 ans. Une surveillance de la fonction rénale est conseillée compte tenu de la cobaltémie plus importante observée chez les patients porteurs de telles prothèses.

Les prothèses de hanche Metasul sont une des alternatives dans le choix d'une prothèse de hanche.

4 Intérêt pour la santé publique

L'arthroplastie de hanche a un intérêt pour la santé publique compte tenu du caractère de gravité, de la fréquence des affections conduisant à l'intervention et de la fréquence du descellement des implants.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service rendu par Metasul 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

Sujets jeunes et actifs atteints de :

- coxarthrose,
- polyarthrite rhumatoïde,
- arthroses post-traumatiques,
- reprises de descellement prothétique,
- nécrose de la tête fémorale.

■ Modalités de prescription et d'utilisation

Surveillance de la fonction rénale.

Contre-indication : cas d'allergie avérés au chrome ou au cobalt

■ Spécifications techniques minimales : sans objet

¹² ANAES - Prothèses totales primaires de hanche : évaluation du choix de la prothèse et des techniques opératoires. Octobre 2001

IV – Amélioration du service rendu

Au vu des données présentées dans le paragraphe performances / risques du chapitre Service Rendu, la Commission s’est prononcée pour une amélioration du service rendu mineure (IV) de Metasul par rapport aux prothèses totales de hanche constituées d’un couple polyéthylène-métal.

V – Conditions du renouvellement

Le renouvellement d'inscription sera subordonné à la présentation de données de suivi à 10 ans, avec résultats intermédiaires à 4 ans, sur la migration des implants, la fréquence des luxations et sur un échantillon représentatif des patients implantés.

VI – Population cible

Données du Programme de Médicalisation des Systèmes d’Information (PMSI), 2001

Actes	Ensemble des établissements	Part du secteur privé
Toutes les arthroplasties par prothèse totale de hanche	110 923	70 630
Prothèse de l'extrémité supérieure du fémur (tête fémorale prothétique seule)	18 550	3 384

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

Du fait du vieillissement de la population française, ces chiffres augmentent chaque année.

Un patient peut être implanté unilatéralement ou bilatéralement, mais la répartition entre ces simples et doubles implantations n'est pas renseignée dans la littérature.

Le registre suédois¹³ dédié aux prothèses totales de hanche donne la répartition de la population en fonction du sexe et de l’âge sur un total de 86 979 interventions entre 1992 et 2000 :

- les femmes représentent 60% de la population implantée
- la population âgée de moins de 70 ans correspond à 37% des femmes implantées et à 49% des hommes implantés

Si l’on applique ces pourcentages aux données PMSI pour l’année 2001, on obtient une population cible de l’ordre de 55 000.

¹³ H.MALCHAU et al, J. bone and surgery; 2002 ; 84-A (2) - The Swedish total hip replacement register

RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION D’EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

NOM :	METASUL , cotyle, insert, tête
SR :	Suffisant
Eléments conditionnant le SR	
Indications :	Sujets jeunes et actifs atteints de : - coxarthrose, - polyarthrite rhumatoïde, - arthroses post-traumatiques, - reprises de descellement prothétique, - nécrose de la tête fémorale.
Conditions de prescription et d'utilisation :	Surveillance de la fonction rénale <u>Contre-indication</u> : cas d'allergie avérés au chrome ou au cobalt
ASR :	Amélioration du service rendu mineure (niveau IV) par rapport aux prothèses totales de hanche constituées d'un couple polyéthylène-métal.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	Présentation de données de suivi à 10 ans, avec résultats intermédiaires à 4 ans, sur la migration des implants, la fréquence des luxations et sur un échantillon représentatif des patients implantés.
Population cible :	De l'ordre de 55 000