

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

28 janvier 2014

CONCLUSIONS**PROFIX OXINIUM**, Implant fémoral bi-condylien, cimenté, en oxyde de zirconium

Demandeur : SMITH & NEPHEW Orthopaedics France SAS (France)

Fabricant : SMITH & NEPHEW Inc (Etats-Unis)

Les modèles et références sont précisés en page 2.

Indications revendiquées :	Chirurgie prothétique du genou chez des patients actifs dont l'espérance de vie est au moins de 15 ans.
Service Rendu (SR) :	Insuffisant Les données disponibles ne permettent pas de confirmer l'intérêt de PROFIX OXINIUM

Données analysées :	- Avis de la Commission du 09 avril 2003 - Rapport d'évaluation de l'HAS relatif à la révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux : Implants articulaires de genoux. (2012) - Rapport annuel du registre de l'Australian Orthopaedic Association (2012)
------------------------	--

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 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 (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

La demande de renouvellement d'inscription porte sur plusieurs références qui se différencient selon notamment la taille de l'implant.

PROFIX

- Cruciate Retaining

Références	Désignation	Taille	Coté
71522227	PROFIX OXINIUM Implant fémoral Cruciate Retaining cimenté	2	GAUCHE
71522127	PROFIX OXINIUM Implant fémoral Cruciate Retaining cimenté	2	DROIT
71522237	PROFIX OXINIUM Implant fémoral Cruciate Retaining cimenté	3	GAUCHE
71522137	PROFIX OXINIUM Implant fémoral Cruciate Retaining cimenté	3	DROIT
71522247	PROFIX OXINIUM Implant fémoral Cruciate Retaining cimenté	4	GAUCHE
71522147	PROFIX OXINIUM Implant fémoral Cruciate Retaining cimenté	4	DROIT
71522257	PROFIX OXINIUM Implant fémoral Cruciate Retaining cimenté	5	GAUCHE
71522157	PROFIX OXINIUM Implant fémoral Cruciate Retaining cimenté	5	DROIT
71522267	PROFIX OXINIUM Implant fémoral Cruciate Retaining cimenté	6	GAUCHE
71522167	PROFIX OXINIUM Implant fémoral Cruciate Retaining cimenté	6	DROIT
71522277	PROFIX OXINIUM Implant fémoral Cruciate Retaining cimenté	7	GAUCHE
71522177	PROFIX OXINIUM Implant fémoral Cruciate Retaining cimenté	7	DROIT

Les références retenues dans le cadre de la demande de renouvellement sont celles demandées dans l'avis du 9 avril 2003 pour PROFIX sans les références d'implants fémoraux macro texturés et la taille 1 des implants fémoraux (CR).

01.2. CONDITIONNEMENT

Chaque implant fémoral est conditionné individuellement, dans un emballage stérile.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

Chirurgie prothétique du genou chez des patients actifs dont l'espérance de vie est au moins de 15 ans.

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Les comparateurs proposés sont les implants de même nature en chrome-cobalt.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Les implants fémoraux bi-condyliens cimentés PROFIX en oxyde de zirconium ont été évalués par la Commission en 2003. Leur prise en charge par l'Assurance Maladie fait suite à l'arrêté¹ du 23/11/2004 (Journal officiel du 01/12/2004). Le libellé sous lequel sont inscrits ces implants est le suivant : « Genou, implant fémoral zirconium, SMITH, bicondylien, cimenté. Implant fémoral cimenté en oxyde de zirconium bicondylien de prothèse totale de genou standard ou postérostabilisé de la société SMITH & NEPHEW » (code LPP 3152762).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par BSI (n°0086), Royaume-Uni.

03.2. DESCRIPTION

Les implants fémoraux bi-condyliens cimentés en oxyde de zirconium (OXINIUM) sont constitués de zirconium (métal) avec une couche externe de 5 µm de céramique (zirconium oxydé ou zircone).

Ils sont l'un des composants d'une prothèse tri-compartimentale à glissement de genou, cimentée.

Les autres composants étant :

- Une embase tibiale (en titane) : elle se place sur la zone proximale du tibia et vise à remplacer la zone de l'articulation atteinte (les plateaux tibiaux) ;
- Un insert tibial (en polyéthylène) : il fait le lien entre l'embase tibiale et le composant fémoral et a pour but d'assurer la fonctionnalité de l'articulation (mouvements mécaniques) ;
- Un implant rotulien (en polyéthylène) : il se place sur la surface articulaire atteinte de la rotule et vise à remplacer la surface atteinte de la rotule.

La demande de renouvellement d'inscription ne concerne que le dessin d'implants fémoraux *Cruciate Retaining* du modèle PROFIX OXINIUM. Ce dessin de prothèse permet la conservation du Ligament Croisé Postérieur (LCP).

¹ Arrêté du 23/11/2004 relatif à l'inscription de l'implant fémoral en oxyde de zirconium de la société Smith & Nephew au chapitre 1 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française. <http://www.legifrance.gouv.fr/>

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Les implants fémoraux bi-condyliens cimentés ont pour fonction le remplacement prothétique du genou.

03.4. ACTES

L'utilisation des implants fémoraux bi-condyliens PROFIX OXINIUM peut être associée à plusieurs actes médico-techniques pris en charge via la CCAM :

Arthroplastie de première intention : deux actes peuvent être ici concernés.

- Code NFKA007 : Remplacement de l'articulation du genou par prothèse tri-compartimentaire sur une déformation inférieure ou égale à 10° dans le plan frontal.
- Code NFKA008 : Remplacement de l'articulation du genou par prothèse tri-compartimentaire sur une déformation supérieure à 10° dans le plan frontal.

Ablation, changement et repose de prothèse de genou : plusieurs actes peuvent être concernés dont notamment :

- Code NFKA001 - Changement d'une prothèse tricompartmentaire du genou, sans reconstruction osseuse.
- Code NFKA002 - Changement d'une prothèse tricompartmentaire du genou, avec reconstruction osseuse.

04 SERVICE 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 DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 09 avril 2003², la Commission s'est prononcée pour un service rendu suffisant du modèle PROFIX OXINIUM, avec une ASR de niveau IV par rapport « aux implants classiques en alliage chrome-cobalt dans les indications retenues », sur la base de sept études biomécaniques.

L'indication retenue était « la chirurgie prothétique du genou chez le patient dont l'espérance de vie est au moins égale à 15 ans. »

La fin de prise en charge de ces implants étaient fixés au 1er octobre 2009 et le renouvellement des deux prothèses (PROFIX et GENESIS II en OXINIUM) était subordonné « à la présentation de données de suivi sur un échantillon représentatif ».

Par ailleurs, la convention signée avec le CEPS en date du 19 janvier 2009, précise que le demandeur doit soumettre lors de la procédure de renouvellement d'inscription à la LPPR « une étude de suivi de long terme permettant de recueillir tous les événements indésirables en particulier le taux de descellement avec ou sans reprise à 5 ans. »

² Avis de la Commission du 09/04/2013 relatif aux implants fémoraux en oxyde de zirconium-Smith & Nephew, implant fémoral bicondylien de prothèse totale de genou, standard ou postérostabilisé. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pp020252.pdf>

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES

- Rapport d'évaluation³. « Révision des catégories homogènes de dispositifs médicaux: Implants articulaires du genou ». Novembre 2012

En 2012, la HAS a mené une évaluation sur les implants articulaires du genou.

Le rapport d'évaluation précise que « les implants fémoraux en oxyde de zirconium, inscrits sous nom de marque sont pris en charge dans la nomenclature pour les patients dont l'espérance de vie est au moins égale à 15 ans. Plusieurs prothèses ont été identifiées. Les études cliniques comparatives ne montrent pas de bénéfice en termes de longévité de ces implants. Le groupe de travail ne peut donc se prononcer sur son avantage par rapport aux implants fémoraux en chrome-cobalt ni sur les indications pour lesquelles cette prothèse apporte un bénéfice clinique. »

La CNEDiMTS a recommandé le maintien des implants en oxyde de zirconium sous nom de marque, ainsi que tout implant ne répondant pas aux spécifications techniques minimales précisées dans la nomenclature.

- Registre australien de l'Australian Orthopaedic Association (AOA). Rapport annuel 2012⁴.

Le registre australien fournit depuis 1999 l'ensemble des données nationales concernant les arthroplasties de genou réalisées en Australie. Les données inscrites au 31 décembre 2011 rapportent un total de 380 726 Prothèse Totale de Genou (PTG) implantés depuis 1999.

Ce registre rapporte :

- Un taux de reprise annuel pour 100 composants-année, avec les implants fémoraux PROFIX OXINIUM cimentés de 1,25 (0,97-1,60), significativement supérieur au taux de reprise observé pour l'ensemble des prothèses totales avec implant fémoral cimenté dont le taux est de 0,72 (0,70-0,74).

- Un taux cumulé de reprise à 5 ans de 6,8% (5,3-8,7) et à 3 ans de 5,3% (4,0-7,0) pour les prothèses totales de genou cimentées associant PROFIX OXINIUM (implant fémoral)/PROFIX (implant tibial).

- Les prothèses associant un implant fémoral PROFIX OXINIUM (cimentés)/MBK (implant tibial) font partie des prothèses identifiées comme ayant un taux de reprise supérieur au taux attendu et qui ne sont plus utilisées en Australie :

Implants fémoraux PROFIX OXINIUM (cimentés)/MBK (implant tibial): HR = 1,83 (1,22; 2,76), p=0,003).

Tableau : Taux de reprises des prothèses totales cimentées

Implant fémoral	Implant tibial	Nombre de reprises	Nombre total de prothèse	Nombre annuel de reprises pour 100 prothèses (IC95%)	Taux cumulé de reprise à 5 ans (IC95%)	Taux cumulé de reprise à 10 ans (IC95%)
PROFIX OXINIUM	PROFIX	64	954	1,25 (0,97-1,60)	6,8% (5,3-8,7)	—
PROFIX	PROFIX	119	3 295	0,61 (0,51-0,73)	3,3% (2,7-4,0)	4,8% (3,9-5,9)
TOTAL		4 846	161 878	0,72 (0,70-0,74).		

³ Rapport d'évaluation. Implants articulaires du genou. HAS novembre 2012. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-12/rapport_devaluation_-_implants_articulaires_de_genou.pdf

⁴ National joint replacement registry: Hip and Knee Arthroplasty. Annual report 2012. Australian Orthopaedic Association. <https://aoanjrr.dmac.adelaide.edu.au/fr/annual-reports-2012>.

Implant fémoral	Implant tibial	Taux cumulé de reprise à 1 an (IC95%)	Taux cumulé de reprise à 3 ans (IC95%)	Taux cumulé de reprise à 5 ans (IC95%)
PROFIX OXINIUM (cimenté)	PROFIX	1,8% (1,1-2,9)	5,3% (4,0-7,0)	6,8% (5,3-8,7)

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les données issues de la matériovigilance sont transmises par le demandeur et renseignent sur le nombre d'incidents de matériovigilance rapporté aux ventes cumulées de ces produits depuis 2009.

TYPES D'INCIDENTS (Tels que définis par le demandeur sans autre précision sur la nature de ces incidents)	PROFIX
CONDITIONNEMENT MANQUANT	1
CONDITIONNEMENT NON CONFORME	1
DETACHEMENT	1
ENCOCHE SUR PROTHESE	1
ETAT POST-OPERATOIRE	2
MONTAGE	1
REPRISE - FONCTIONNEL	1
TOTAL EVENEMENTS DE VIGILANCE	8
TOTAL VENTE (unités vendues) DEPUIS 2009	105 395

Au final, aucune donnée clinique comparative n'est rapportée pour l'implant bicondylien fémoral cimenté PROFIX OXINIUM en fonction du dessin de l'implant Cruciate Retaining (CR) ou Postéro-Stabilisé (PS), selon l'âge ou l'activité des patients, et selon le matériau constitutif de la prothèse (chrome cobalt ou oxinium).

En termes de taux de reprises, le registre australien rapporte un taux annuel de reprise pour 100 composants-année plus élevé avec le modèle PROFIX en oxyde de zirconium (OXINIUM) par rapport au même modèle en chrome cobalt, et par rapport à l'ensemble des prothèses totales avec implant fémoral cimenté. De plus, aucune information dans ce registre n'est rapportée pour l'implant bicondylien fémoral cimenté PROFIX OXINIUM en fonction du dessin de l'implant Cruciate Retaining (CR) ou Postéro-Stabilisé (PS) et selon l'âge ou l'activité des patients.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La gonarthrose ainsi que les autres pathologies responsables de la destruction du cartilage articulaire entraînent une dégradation de la qualité de vie et une incapacité fonctionnelle partielle ou totale.

Le traitement d'une arthropathie est fonction de la sévérité de la symptomatologie clinique, de facteurs de risques locaux (obésité, facteurs mécaniques, activité physique) et généraux (âge du patient, comorbidités, polymédication).

Le traitement médical repose sur des moyens conservateurs (aides orthopédiques, perte de poids, exercices) et des traitements médicamenteux. Le traitement chirurgical concerne les patients en échec de traitement médical. Ce traitement peut préserver l'articulation et/ou remplacer partiellement, voire totalement, l'articulation du genou par un implant.

L'objectif du remplacement prothétique du genou est de soulager la douleur, d'améliorer la fonction articulaire et d'obtenir des résultats de façon durable.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Aucune donnée clinique à long terme spécifique de PROFIX OXINIUM en termes de complications (avec ou sans reprises) et notamment de descellements n'est disponible telles que demandées précédemment lors de l'inscription du dispositif.

Les données cliniques soumises sont insuffisantes pour confirmer l'intérêt de PROFIX OXINIUM dans l'indication de la chirurgie prothétique du genou chez les patients actifs dont l'espérance de vie est au moins de 15 ans.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'arthrose primitive constitue la pathologie principale pouvant conduire à la pose d'une prothèse de genou. Plus rarement, elle peut être secondaire à un autre processus pathologique (post-traumatique, métabolique, endocrinien). Invalidante, la dégénérescence progressive du cartilage sous forme de fissures puis d'érosions peut aboutir à la mise à nu de l'os sous-chondral. L'expression clinique associe des douleurs d'intensité variable (essentiellement mécaniques, pendant la marche, puis, parfois au repos), une dégradation fonctionnelle (limitation du périmètre de marche et des amplitudes articulaires) et une dégradation de la qualité de vie.

Dans une fréquence moindre, on trouve certaines arthrites inflammatoires dont la polyarthrite rhumatoïde, maladie chronique pouvant entraîner une destruction articulaire progressive et des retentissements fonctionnels, psychologiques, sociaux et professionnels parfois graves pour le patient. Même s'il existe diverses manifestations systémiques, le signe caractéristique de la polyarthrite rhumatoïde est une atteinte polyarticulaire qui se manifeste par une synovite inflammatoire chronique. Les signes spécifiques apparaissent progressivement avec une atteinte de plusieurs articulations notamment celles des mains, poignets et pieds puis des autres articulations dont souvent les genoux (50% des cas). Les manifestations articulaires sont caractérisées par des douleurs associées à un enraidissement matinal et un gonflement articulaire. La persistance de l'inflammation a pour conséquence une altération fonctionnelle d'importance variable.

D'autres pathologies rhumatologiques (goutte, chondrocalcinose etc.), traumatiques et tumorales du genou entraînent des douleurs d'intensité variable, une dégradation fonctionnelle et une dégradation de la qualité de vie peuvent également nécessiter le recours à une arthroplastie du genou.

Ces pathologies sont à l'origine d'une dégradation de la qualité de vie et sont susceptibles d'entraîner un handicap.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Une étude nationale de prévalence de l'arthrose symptomatique du genou standardisée sur la classe d'âge et le sexe a été réalisée auprès de sujets de 40 à 75 ans⁵. Elle a estimé la prévalence de l'arthrose symptomatique du genou à 4,7% pour les hommes et 6,6% pour les femmes. Elle a montré une répartition hétérogène des taux de prévalence selon les zones géographiques considérées (Bretagne, Côte d'Azur, Lorraine, Picardie, Paris et Toulouse). Les taux de prévalence les plus élevés sont observés en Picardie (6,6%) et en Lorraine (7,5%) et les moins élevés en Bretagne (3,3%) et Côte d'Azur (3,9%). Cette étude a ciblé

⁵ Guillemin F, Rat AC, Mazieres B, et al. Prevalence of symptomatic hip and knee osteoarthritis : a two-phase population based survey. Osteoarthritis Cartilage 2011; 19(11):1314-22.

des zones géographiques précises et ces données ne sont pas applicables à l'ensemble du territoire français.

Dans le cas de la polyarthrite rhumatoïde, les études estiment la prévalence variable d'un pays à l'autre, oscillant entre 0,5 et 1%^{6,7}. En France, l'étude EPIRHUM2 menée auprès de 10 000 sujets retrouve une prévalence globale de 0,3 % chez les femmes et 0,09% chez les hommes⁵. La prévalence augmente avec l'âge.

04.2.3. IMPACT

Le remplacement de l'articulation du genou par une prothèse est la solution ultime du traitement de l'arthrose lorsque les médicaments sont devenus inefficaces. Les prothèses en oxyde de zirconium (OXINIUM) répondent à un besoin déjà couvert par d'autres prothèses de genou.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

L'intérêt thérapeutique de PROFIX OXINIUM ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu de PROFIX OXINIUM est insuffisant pour le renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

⁶ Guillemin F, Saraux A, Guggenbuhl P, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in France : 2001. Ann Rheum Dis 2005 ;64(10) :1427-30.

⁷ Alamanos Y, Drosos AA. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. Autoimmun Rev 2005;4(3):130-6.