

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

17 décembre 2013

CONCLUSIONS

Cotyle monobloc DURASUL, cotyle monobloc 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 :	- 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.
Service Rendu (SR) :	Suffisant , en raison de : - l'intérêt thérapeutique des cotyles DURASUL associés à une tête fémorale métallique de diamètre inférieur ou égal à 32 mm. - l'intérêt de santé publique au vu de la gravité de la pathologie.
Comparateur(s) retenu(s) :	Cotyle monobloc en polyéthylène conventionnel (PE) de même diamètre interne utilisé dans le couple PE-métal de prothèses totales de hanche
Amélioration du SR :	ASR de niveau IV par rapport au cotyle monobloc en polyéthylène conventionnel (PE), utilisé dans le couple PE-métal de prothèses totales de hanche, lorsque le diamètre interne est inférieur ou égal à 28 mm. ASR de niveau V par rapport au cotyle monobloc en polyéthylène conventionnel (PE), utilisé dans le couple PE-métal de prothèses totales de hanche, lorsque le diamètre interne est égal à 32 mm.

Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Données fournies lors de la demande d'inscription (avis de la Commission du 13 février 2008). Les nouvelles données suivantes ont été prises en compte. Données non-spécifiques 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 une tête fémorale 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. Données spécifiques relatives à l'usure du cotyle : - Une étude contrôlée randomisée portant sur le cotyle monobloc DURASUL associé à une tête fémorale métallique de diamètre égal à 28 mm. Les résultats sont ceux à 10 ans de 52/60 patients suivis.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SR :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Le cotyle monobloc DURASUL doit être utilisé en association avec une tête fémorale métallique de diamètre inférieure ou égale à 32 mm.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	La population cible est de l'ordre de 22 000 patients par an.

Avis 1 définitif

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

Référence	Désignation	Diamètre interne	Taille
01.00254.146	Cotyle Exafit DURASUL	22,2 mm	46 mm
01.00254.148	Cotyle Exafit DURASUL	22,2 mm	48 mm
01.00254.150	Cotyle Exafit DURASUL	22,2 mm	50 mm
01.00254.152	Cotyle Exafit DURASUL	22,2 mm	52 mm
01.00254.154	Cotyle Exafit DURASUL	22,2 mm	54 mm
01.00254.156	Cotyle Exafit DURASUL	22,2 mm	56 mm
01.00254.158	Cotyle Exafit DURASUL	22,2 mm	58 mm
01.00254.160	Cotyle Exafit DURASUL	22,2 mm	60 mm
01.00284.042	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	28 mm	42 mm
01.00284.044	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	28 mm	44 mm
01.00284.046	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	28 mm	46 mm
01.00284.048	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	28 mm	48 mm
01.00284.050	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	28 mm	50 mm
01.00284.052	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	28 mm	52 mm
01.00284.054	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	28 mm	54 mm
01.00284.056	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	28 mm	56 mm
01.00284.058	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	28 mm	58 mm
01.00284.060	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	28 mm	60 mm
01.00284.062	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	28 mm	62 mm
01.00284.064	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	28 mm	64 mm
01.00324.044	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	32 mm	44 mm
01.00324.046	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	32 mm	46 mm
01.00324.048	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	32 mm	48 mm
01.00324.050	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	32 mm	50 mm
01.00324.052	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	32 mm	52 mm
01.00324.054	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	32 mm	54 mm
01.00324.056	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	32 mm	56 mm
01.00324.058	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	32 mm	58 mm
01.00324.060	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	32 mm	60 mm
01.00324.062	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	32 mm	62 mm
01.00324.064	Cotyle Müller à bord plat DURASUL	32 mm	64 mm

01.2. CONDITIONNEMENT

Chaque implant est conditionné individuellement sous emballage de protection stérile.

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

- 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.

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Prothèses totales de hanche à couple de frottement polyéthylène conventionnel – métal de diamètre inférieur ou égal à 32 mm.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

La dernière évaluation du cotyle monobloc DURASUL par la Commission date du 13/02/2008¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 04/02/2009 (Journal officiel du 10/02/2009) : Hanche, cotyle monobloc cimenté, polymère massif, polyéthylène, ZIMMER, DURASUL (code LPPR 3130683).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

Le cotyle monobloc est un composant acétabulaire pour prothèse totale de hanche ; il est associé sur le versant fémoral à une tête montée ou associée à une tige.

Le cotyle monobloc DURASUL est un dispositif cimenté constitué d'un polyéthylène hautement réticulé dénommé DURASUL. Ce cotyle est fabriqué à partir d'une résine irradiée préalablement à son façonnage en insert ou en cotyle monobloc.

Le cotyle monobloc DURASUL a un diamètre interne de 22,2 mm, 28 mm ou 32 mm. Son diamètre externe, ou taille, est compris entre 42 mm et 64 mm. La tête fémorale autour de laquelle il s'articule doit être en métal et son diamètre doit être égal au diamètre interne du cotyle.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Remplacement prothétique de l'articulation de la hanche destiné à restituer le mouvement articulaire et à soulager la douleur en vue de restaurer ou d'améliorer la mobilité du patient.

¹ Avis de la Commission du 13/02/2008 relatif au cotyle monobloc DURASUL, entrant dans la composition d'un couple de frottement polyéthylène hautement réticulé - métal pour prothèse totale de hanche conventionnelle. HAS ; 2008. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485 [consulté le 05/12/2013]

² Arrêté du 04/02/2009 relatif à l'inscription du cotyle monobloc DURASUL de la société ZIMMER au chapitre 1^{er} 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 le 10/02/2009. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 05/12/2013]

03.4. ACTE(S)

Dans le chapitre 14.03.02.06 « Arthroplastie coxofémorale » de la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM, version 29, 14 décembre 2012), 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.

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 PRECEDEMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 13/02/20081, la Commission s'est prononcée pour un service attendu

- **Suffisant** pour le cotyle monobloc 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 polyéthylène haute ment réticulé DURASUL-métal ;
- **Insuffisant** pour le cotyle monobloc 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,

avec une :

- **ASA de niveau IV** par rapport aux prothèses totales de hanche à couple de frottement polyéthylène conventionnel-métal pour le cotyle monobloc cimenté DURASUL associé à une tête de diamètre inférieur ou égal à 28 mm
- **ASA de niveau V** par rapport aux prothèses totales de hanche à couple de frottement polyéthylène conventionnel-métal pour le cotyle monobloc cimenté DURASUL associé à une tête de diamètre égal à 32 mm

sur la base des éléments suivants :

- 2 essais contrôlés randomisés rapportant au total les résultats de 166 arthroplasties réalisées avec un cotyle monobloc DURASUL revues entre 2 et 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.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES DU COTYLE DURASUL

La demande rapporte des données issues de 2 registres relatives à l'insert DURASUL.

Données issues de registre 1 :

Une requête d'extraction de données de survie, propres aux références de certains implants DURASUL faisant l'objet de la demande de renouvellement d'inscription, a été effectuée auprès de l'Australian Orthopedic Association, le 25/03/2013 ; les inserts concernés étaient :

- o Insert Alpha DURASUL à bord plat de 28 mm de diamètre
- o Insert Alpha DURASUL à bord plat de 32 mm de diamètre
- o Insert Alpha DURASUL à débord de 28 mm de diamètre
- o Insert Alpha DURASUL à débord de 32 mm de diamètre
- o Insert CLS DURASUL de 28 mm de diamètre
- o Insert CLS DURASUL de 32 mm de diamètre

Les analyses effectuées concernaient uniquement les prothèses implantées en première intention quelle que soit la cause, chez les patients âgés de moins de 70

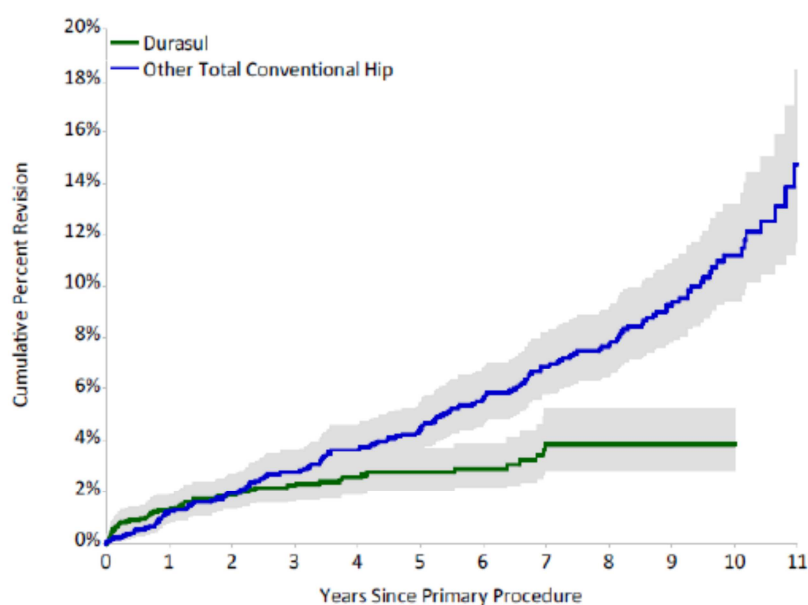
ans. L'analyse des données de survie porte sur les données disponibles du 1er septembre 1999 au 31 décembre 2011.

Les résultats propres aux implants DURASUL ont été comparés à ceux d'un couple de frottement PE-métal de diamètre inférieur ou égal à 32 mm implanté en Australie, chez les patients âgés de moins de 70 ans.

Sur la période considérée, dans l'indication d'une coxarthrose, le nombre d'implants DURASUL de diamètre ≤ 32 mm implantés chez les patients âgés de moins de 70 ans et inclus dans le registre était de 2 047 (dont 1003 ayant un diamètre 28 mm et 1044 ayant un diamètre interne de 32 mm) et de 2 049, pour les autres prothèses en polyéthylène conventionnel de même diamètre (répartition par taille des implants non précisée).

Couple de frottement	Nombre de reprises	Nombre total de prothèses	Taux cumulé de reprise à 5 ans (IC 95%)	Taux cumulé de reprise à 10 ans (IC 95%)
DURASUL-métal	53	2047	2,8 (2,1 - 3,7)	3,9 (2,8 – 5,2)
PE conventionnel - métal	163	2049	4,5 (3,6 – 5,5)	11,2 (9,4 – 13,2)

Au-delà de 3,5 années de suivi, le risque proportionnel de reprise dans le groupe conventionnel par rapport au groupe DURASUL était de 4,02 [IC 95% ; 2,09-7,75] ; ($p < 0,001$).



Les principales causes de reprises toutes indications confondues étaient :

Causes	Implants DURASUL (n=2306)			Implants en polyéthylène conventionnel (n=2783)		
	Nombre de reprise	% de reprise	% des prothèses implantées	Nombre de reprise	% de reprise	% des prothèses implantées
Descellement	20	34,5	0,9	112	56,3	4,0
Infection	9	15,5	0,4	30	15,1	1,1
Luxation	16	27,6	0,7	27	13,6	1,0
Fracture	8	13,8	0,3	15	7,5	0,5
Autres	5	8,6	0,2	15	7,5	0,5
Total	58	100	2,5	199	100	7,1

Au total, les données montrent qu'en association à une tête fémorale métallique, la survie des inserts DURASUL de diamètre inférieur ou égal à 32 mm est supérieure à celles des inserts en polyéthylène conventionnel de diamètre inférieur ou égal à 32 mm.

Commentaires

Le rapport relatif à cette requête ne précise pas le nombre d'implants recensés par groupe de références. 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.

Ainsi, il n'est pas possible de connaître la part des implants de 32 mm de diamètre dans les résultats à long terme, ni leur survie propre.

Données issues de registre 2 :

Une requête d'extraction de données de survie, propres aux références de certains implants DURASUL faisant l'objet de la demande de renouvellement d'inscription, a été effectuée auprès du National Joint Registry for England and Wales.

Les inserts DURASUL n'ayant été commercialisés qu'à partir de 2012 au Royaume-Uni, les données disponibles portent donc sur la période 2012 – avril 2013 ; les inserts concernés étaient :

- o Insert Alpha DURASUL à bord plat de 28 mm de diamètre
- o Insert Alpha DURASUL à bord plat de 32 mm de diamètre
- o Insert Alpha DURASUL à débord de 28 mm de diamètre
- o Insert Alpha DURASUL à débord de 32 mm de diamètre

Ont été recensés 2 inserts Alpha DURASUL à bord plat de 28 mm et 40 inserts Alpha DURASUL à bord plat de 32 mm. Le temps cumulé de suivi est de 47,5 composants.années pour les 42 inserts.

Durant cette période aucune révision de l'implant n'a été nécessaire.

Au total, les données montrent qu'en association à une tête fémorale métallique, les inserts DURASUL de diamètre inférieur ou égal à 32 mm n'ont pas fait l'objet d'une révision durant leur suivi dans le cadre de ce registre.

Commentaires

Le rapport relatif à cette requête précise le nombre d'implants recensés par groupe de références.

Seuls les inserts Alpha DURASUL à bord plat de 28 mm et de 32 mm y sont recensés.

Les implants de 32 mm sont majoritairement représentés. Compte tenu du temps de suivi très court (<2ans) et du faible nombre d'implants suivis (n=42), ces résultats ne sont pas suffisants, à ce stade, pour évaluer l'intérêt des implants DURASUL.

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES DU COTYLE DURASUL

Deux publications spécifiques du cotyle monobloc DURASUL ont été soumises ; l'une est de Digas et al.³ et l'autre de Johanson et al.⁴. L'étude de Digas et al.³ de 2007 n'a pas été

³ Digas G, Kärrholm J, Herberts P., Malchau H, Herberts P. 5-year experience of highly cross-linked polyethylene in cemented and uncemented sockets. Acta Orthop. 2007;78:746-54.

⁴ Johanson P-E., Digas G., Herberts P., Herberts P., Kärrholm J. Highly cross-linked polyethylene does not reduce aseptic loosening in cemented THA 10-year findings of a randomised study. Clinical Orthopaedics and Related Research. 2012;470(11):746-54.3083-93

retenue car les patients suivis sont également ceux de l'étude publiée en 2012 ; seuls les résultats les plus récents ont donc été rapportés.

Les résultats de l'étude retenue sont résumés en annexe ; synthétiquement, ils sont rapportés ci-dessous.

Étude de Johanson et al.⁴, 2012

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée multicentrique, portant sur 60 patients ayant été implantés d'une prothèse totale de hanche (bilatérale dans un cas) et suivis pendant au moins dix ans. Ils sont répartis en deux bras : l'un inclut les patients ayant reçu le cotyle monobloc DURASUL, l'autre inclut les patients ayant reçu un cotyle en polyéthylène conventionnel ; dans les deux situations la tête fémorale est en métal de 28mm de diamètre. A 10 ans, seuls 25 patients du groupe DURASUL et 27 du groupe contrôle étaient analysables. Cette étude montre qu'à 10 ans, une différence statistiquement significative était observée entre les 2 groupes sur les critères des pénétrations totale et proximale de la tête fémorale dans le cotyle mesurée par RSA (mm) à 10 ans ($p < 0,001$). La pénétration totale a été de 0,2 mm dans le groupe DURASUL et de 0,32 mm dans le groupe contrôle ($p=0,001$). La pénétration proximale a été 3 fois plus importante dans le groupe contrôle (groupe DURASUL : 0,10 mm ; groupe contrôle : 0,29 mm ; $p<0,001$).

Commentaires

Cette étude confirme les données antérieures soumise à la Commission1. L'usure des cotyles est inférieure lorsque le couple de frottement est DURASUL-métal que lorsqu'il est PE conventionnel-métal. Les diamètres testés dans cette étude sont exclusivement de 28mm. Seules les analyses per protocole de cette étude ont été réalisées.

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent que depuis 2009 et jusqu'au 31 décembre 2012, 4 484 cotyles monoblocs DURASUL ont été implantés en France. Aucun n'aurait fait l'objet d'une déclaration de matériovigilance à l'ANSM.

Au total, par rapport à la précédente évaluation, 1 nouvelle étude relative aux cotyles DURASUL a été prise en compte, ainsi que les analyses de survie non-spécifiques des cotyles en DURASUL issues de deux registres (données relatives aux inserts de la gamme DURASUL). Les données spécifiques disponibles à long terme portent sur les implants dont les tailles internes sont de 28 mm.

Aucune donnée spécifique du cotyle monobloc DURASUL de 32 mm de diamètre interne n'est disponible. Pour ce diamètre, seules des données relatives aux inserts de la même gamme sont disponibles.

Aucune notification de matériovigilance n'a été rapportée depuis l'inscription sur la LPPR.

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.

La place dans la stratégie thérapeutique des couples de frottement DURASUL-métal est la même que celle occupée par les couples de frottement dur-dur, c'est-à-dire céramique d'alumine-céramique d'alumine et métal-métal. Lors de la révision des descriptions génériques des prothèses de hanche, la CEPP a défini les indications de ces couples de frottement (avis du 05 septembre 2007). Ces indications sont :

- les 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 ;
- les fractures cervicales vraies survenant chez des patients âgés de moins de 70 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6.

Compte tenu des données cliniques disponibles sur le couple de frottement DURASUL composé d'un cotyle monobloc DURASUL et d'une tête fémorale métallique de diamètre inférieur ou égal à 28 mm, ce couple de frottement a un intérêt 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 70 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés ;***
- ***fractures cervicales vraies survenant chez des patients âgés de moins de 70 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6.***

La Commission considère que le couple de frottement constitué par un cotyle monobloc DURASUL associé à une tête fémorale métallique de diamètre 32 mm a le même intérêt dans les mêmes indications que celui reconnu pour le couple de frottement constitué par un insert DURASUL associé à une tête de diamètre 32 mm.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission confirme l'intérêt thérapeutique du cotyle monobloc DURASUL.

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.

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 85 290 personnes par an, selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) 2012.

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. Le couple de frottement DURASUL-métal répond 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 couple de frottement DURASUL-métal 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 le renouvellement d'inscription sous nom de marque du cotyle monobloc DURASUL utilisé dans le cadre d'un couple de frottement DURASUL-métal, c'est-à-dire en association avec une tête fémorale métallique ayant un diamètre interne inférieur ou égal à 32 mm, pour son inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, 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 70 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés ;
- fractures cervicales vraies survenant chez des patients âgés de moins de 70 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE 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

Le cotyle monobloc DURASUL doit être utilisé en association avec une tête fémorale métallique de diamètre inférieure ou égal à 32 mm.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

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 donc le cotyle monobloc en polyéthylène conventionnel (PE) de même diamètre interne utilisé dans le couple PE-métal de prothèses totales de hanche.

06.2. NIVEAU(X) D'ASR

L'étude clinique fournie rapporte une usure moindre du cotyle monobloc DURASUL par rapport aux cotyles en polyéthylène conventionnel pour les références ayant un diamètre interne inférieur ou égal à 28 mm.

Pour les références de diamètre égal à 32 mm, la Commission estime que l'analogie aux résultats d'usure et de survie des inserts DURASUL de diamètre égal à 32 mm est possible et considère que l'intérêt du cotyle monobloc DURASUL pour ces références n'est pas remis en cause. Néanmoins les données exploitables ne permettent pas d'établir la supériorité du couple DURASUL-métal par rapport au couple PE-métal.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du service rendu (ASR IV) pour le cotyle monobloc DURASUL par rapport au cotyle monobloc en polyéthylène conventionnel (PE), utilisé dans le couple PE-métal de prothèses totales de hanche, lorsque le diamètre interne est inférieur ou égal à 28 mm.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) pour le cotyle monobloc DURASUL par rapport au cotyle monobloc en polyéthylène conventionnel (PE) utilisé dans le couple PE-métal de prothèses totales de hanche, lorsque le 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 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.

Les actes CCAM correspondant à une arthroplastie totale de la hanche ont été identifiés réalisée dans les établissements publics et privés ont été identifiés au sein de 85290 séjours en 2012, tous diagnostics confondus.

Dans l'étude menée par Maravic *et al.*⁵ 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 22 000 patients par an.

⁵ 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.

ANNEXE : Données cliniques

Référence	Johanson P-E., Digas G., Herberts P., Herberts P., Kärrholm J. Highly cross-linked polyethylene does not reduce aseptic loosening in cemented THA 10-year findings of a randomised study. Clinical Orthopaedics and Related Research. 2012;470(11):746-54.3083-93
Type de l'étude	Etude prospective, contrôlée, randomisée
Date et durée de l'étude	Inclusion de 1998 à 2001. Suivi de 10 ans.
Objectif de l'étude	Vérifier que le taux d'usure d'un cotyle monobloc cimenté en polyéthylène hautement réticulé (DURASUL) était inférieur à celui d'un cotyle en polyéthylène conventionnel à 3 ans de suivi. Etude prolongée à 10 ans
METHODE	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : - Coxarthrose primaire ou secondaire nécessitant pose de PTH - Pathologie de la jambe de Calvé – Perthes et épiphysiolyse - Age à l'inclusion compris entre 35 et 75 ans Critères d'exclusion : - Arthrose secondaire inflammatoire - Fracture de la hanche préalable ou infection - Traitement par corticoïdes ou cytostatiques - Ostéomalacie ou ostéoporose connue
Cadre et lieu de l'étude	- Sahlgrenska - Hôpital universitaire de Göteborg – Suède. - Xanthi - Hôpital de Xanthi – Grèce.
Produits étudiés	Produit testé : Cotyle monobloc cimenté en polyéthylène hautement réticulé DURASUL Contrôle : Cotyle monobloc cimenté en polyéthylène conventionnel SULENE Tous les patients ont eu une tige fémorale droite cimentée, une tête fémorale en alliage Chrome-Cobalt de 28 mm de diamètre. Un ciment avec gentamicine a été utilisé
Critère de jugement principal	Usure du polyéthylène évaluée par la pénétration totale de la tête fémorale dans le polyéthylène du composant acétabulaire par RSA. La méthode RSA permet d'étudier les déplacements de la tête fémorale selon les trois axes. Elle requiert la mise en place peropératoire de marqueurs métalliques (billes de tantale) dans l'os.
Critères de jugement secondaires	- Score de Harris (score de 0 à 100 ; plus le score est élevé, meilleure est la fonction) - Critères radiologiques : migration des composants de la prothèse, apparition d'ostéolyse et de liseré, densité minérale osseuse
Taille de l'échantillon : Méthode de calcul	Le calcul de la taille de l'échantillon a été effectué à partir du critère de jugement principal. 20 patients dans chaque groupe permettaient de détecter une différence de l'usure proximale de 0,2 mm avec une probabilité de 87%, un seuil de significativité de 0,05 et un écart-type de 0,2 mm. Cette hypothèse s'appuyait sur les observations déjà rapportées dans littérature sur le polyéthylène

	conventionnel et sur les résultats des essais menés sur simulateurs de hanche pour les polyéthylènes hautement réticulé.																								
Méthode de randomisation	La randomisation a été faite par enveloppe fermée. Chaque patient a reçu soit le cotyle monobloc DURASUL soit le cotyle SULENE. Un patient opéré des deux cotés a été traité par les 2 différents cotyles.																								
Méthode d'analyse des résultats	Un test U de Mann Whitney a été utilisé pour évaluer les différences entre les deux groupes de traitement pour tous les critères. Le test exact de Fisher a été utilisé pour analyser les différences dans les taux de reprise et l'incidence de l'ostéolyse focale. La corrélation de Spearman a permis d'estimer la relation entre la position de tige par rapport ciment et l'enfoncement de la tige. Le test des séries appariées de Wilcoxon a été utilisé pour analyser les différences entre chaque observation d'un même groupe. Les analyses statistiques ont été réalisées avec la version 20 du logiciel SPSS. La valeur de p<0,05 a été considérée comme seuil de significativité.																								
RESULTATS																									
Nombre de sujets analysés	60 patients (61 prothèses, 1 patient a reçu une prothèse pour chaque hanche) inclus, 52 (25 dans le groupe DURASUL et 27 dans le groupe contrôle) analysés à 10 ans de suivi.																								
Durée du suivi	10 ans																								
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	60 patients (61 hanches) inclus, Age médian : 55 [35 ; 70] ans Poids médian : 82 [47 ; 120] kg Les caractéristiques des patients à l'inclusion dont les résultats ont été analysés à 10 ans de recul figurent dans le tableau suivant : <table><tr><th>Critères</th><th>DURASUL</th><th>Contrôle</th></tr><tr><td>Nombre de prothèse</td><td>25</td><td>27</td></tr><tr><td>Age (en années) [Extrêmes]</td><td>55 [42 ; 68]</td><td>56 [41 ; 70]</td></tr><tr><td>Rapport Hommes/Femmes</td><td>12/13</td><td>15/12</td></tr><tr><td>Arthrose Primaire/Secondaire</td><td>19/6</td><td>22/5</td></tr><tr><td>Poids moyen (en kg) [Extrêmes]</td><td>82 [47 ; 116]</td><td>83 [58 ; 120]</td></tr><tr><td>Score de Harris médian pré-op [Extrêmes]</td><td>44 [18 ; 78]</td><td>46 [18 ; 68]</td></tr><tr><td>Score douleur de Harris médian pré-op [Extrêmes]</td><td>10 [0 ; 30]</td><td>10 [0 ; 30]</td></tr></table> Les caractéristiques de sexe, âge, poids et diagnostic n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes de traitement.	Critères	DURASUL	Contrôle	Nombre de prothèse	25	27	Age (en années) [Extrêmes]	55 [42 ; 68]	56 [41 ; 70]	Rapport Hommes/Femmes	12/13	15/12	Arthrose Primaire/Secondaire	19/6	22/5	Poids moyen (en kg) [Extrêmes]	82 [47 ; 116]	83 [58 ; 120]	Score de Harris médian pré-op [Extrêmes]	44 [18 ; 78]	46 [18 ; 68]	Score douleur de Harris médian pré-op [Extrêmes]	10 [0 ; 30]	10 [0 ; 30]
Critères	DURASUL	Contrôle																							
Nombre de prothèse	25	27																							
Age (en années) [Extrêmes]	55 [42 ; 68]	56 [41 ; 70]																							
Rapport Hommes/Femmes	12/13	15/12																							
Arthrose Primaire/Secondaire	19/6	22/5																							
Poids moyen (en kg) [Extrêmes]	82 [47 ; 116]	83 [58 ; 120]																							
Score de Harris médian pré-op [Extrêmes]	44 [18 ; 78]	46 [18 ; 68]																							
Score douleur de Harris médian pré-op [Extrêmes]	10 [0 ; 30]	10 [0 ; 30]																							
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Le taux de pénétration proximale annuel moyen de la tête dans le composant acétabulaire entre 2 et 10 ans a été significativement plus faible dans le groupe DURASUL que dans le groupe contrôle : 0,005 mm/an ($\sigma^2 = 0,002$ mm/an) contre 0,055 mm/an ($\sigma^2 = 0,009$ mm/an) ; p<0,001. Le taux d'usure tridimensionnel correspondant a également été significativement plus faible dans le groupe DURASUL que dans le groupe contrôle : 0,005 mm/an ($\sigma^2 = 0,002$ mm/an) contre 0,056 mm/an ($\sigma^2 = 0,009$ mm/an).																								

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	Score de Harris Aucune différence cliniquement ou statistiquement significative n'a été observée entre les 2 groupes sur l'évolution du score d'Harris à 10 ans de recul. Critères radiologiques A 10 ans de recul, la migration du cotyle n'était pas significativement différente dans les deux groupes de traitement. En revanche, la migration de la tige fémorale était plus prononcée dans le groupe contrôle (rotation de la tige dans l'axe valgus $p = 0,005$ et migration proximale de la tige $p = 0,05$). L'apparition de liseré et de signe d'ostéolyse n'était pas significativement différente entre les 2 groupes de traitement ainsi que la densité minérale osseuse.
Evénements indésirables	Une reprise est survenue dans le groupe contrôle. Deux reprises ont eu lieu dans le groupe DURASUL dont une à la suite d'un descellement de la tige de la prothèse 5 mois après la visite de suivie des 5 ans. Durant la chirurgie de reprise, il a été constaté que le cotyle était bien fixé en revanche la tige était décelée. A cause d'une suspicion d'infection, les deux composants ont été changés.