

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

AVIS DE LA CNEDiMTS
24 mars 2015

CONCLUSIONS

NEXGEN, prothèse totale de genou

Demandeur : ZIMMER (France)

Fabricant : ZIMMER Inc (Etats-Unis)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3, 4 et 5)

Indications retenues :	Arthroplastie du genou quelle qu'en soit l'étiologie en cas d'atteinte fonctionnellement sévère provoquant un handicap quotidien insuffisamment amélioré par un traitement médical ou chirurgical bien conduit, après une période d'observation de quelques semaines à quelques mois. Prothèse utilisée en première intention ou en reprise d'arthroplastie.
Service Attendu (SA) :	Suffisant
Comparateur retenu :	Prothèses totales de Genou à glissement standard répondant aux lignes génériques de la LPPR actuelle et de la nomenclature recommandée par la CNEDiMTS en 2012 (Avis du 6 novembre 2012)
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	- Descriptions génériques « implant articulaire du genou », inscrites sur la LPPR 2014 (codes : 3127942, 3151047, 3152319, 3181870, 3157570) - Descriptions génériques recommandées par avis du 6 novembre 2012 pour les « Prothèses Tricompartimentales à glissement standard »
Durée d'inscription :	Celle des descriptions génériques en vigueur.

Données analysées :	Données non spécifiques : - Avis de la Commission « implants articulaires de genou » du 6/11/2012; Données spécifiques : - Requête d'extraction des données de survie propres aux références de la prothèse NEXGEN utilisées en France, issues du registre australien. Requête effectuée en octobre 2013 auprès de l'Australian Orthopedic Association (AOA); - Requête d'extraction des données de survie propres aux références de la prothèse NEXGEN utilisées en France, issues du registre anglo-gallois. Requête effectuée en décembre 2013 par le laboratoire Zimmer (analyse interne) ; - Données de survie issues du rapport annuel 2012 du registre suédois.
Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques telles que recommandées dans l'avis de la Commission du 06/11/2012.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Celles recommandées dans l'avis de la Commission du 06/11/2012 : <u>Bilan d'imagerie préalable</u> Une évaluation systématique des axes doit être faite en tenant compte des déviations osseuses et de l'usure ostéochondrale. Les clichés radiographiques standards sont indispensables ainsi qu'un pangonogramme avec recours à des clichés dynamiques en réduction si nécessaire. L'imagerie par résonance magnétique seule ne suffit pas.
Conditions du renouvellement :	Sans objet
Population cible :	70 000 patients/an

Avis 2 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sous nom de marque 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 concerne les références suivantes :

<i>Implant fémoral cimenté</i>
CR Standard
00-5970-011-01 ; 00-5970-011-02 ; 00-5970-012-01 ; 00-5970-012-02 ; 00-5970-013-01 ; 00-5970-013-02 ; 00-5970-014-01 ; 00-5970-014-02 ; 00-5970-015-01 ; 00-5970-015-02 ; 00-5970-016-01 ; 00-5970-016-02 ; 00-5970-017-01 ; 00-5970-017-02 ; 00-5970-018-01 ; 00-5970-018-02
CR Flex
00-5950-012-01 ; 00-5950-012-02 ; 00-5950-013-01 ; 00-5950-013-02 ; 00-5950-013-05 ; 00-5950-013-06 ; 00-5950-014-01 ; 00-5950-014-02 ; 00-5950-014-05 ; 00-5950-014-06 ; 00-5950-015-01 ; 00-5950-015-02 ; 00-5950-015-05 ; 00-5950-015-06 ; 00-5950-016-01 ; 00-5950-016-02 ; 00-5950-016-05 ; 00-5950-016-06 ; 00-5950-017-01 ; 00-5950-017-02 ; 00-5950-017-05 ; 00-5950-017-06
CR Gender
00-5750-013-01 ; 00-5750-013-02 ; 00-5750-013-05 ; 00-5750-013-06 ; 00-5750-014-01 ; 00-5750-014-02 ; 00-5750-014-05 ; 00-5750-014-06 ; 00-5750-015-01 ; 00-5750-015-02 ; 00-5750-015-05 ; 00-5750-015-06 ; 00-5750-016-01 ; 00-5750-016-02 ; 00-5750-016-05 ; 00-5750-016-06 ; 00-5750-017-01 ; 00-5750-017-02 ; 00-5750-017-05 ; 00-5750-017-06
LPS Standard
00-5990-012-01 ; 00-5990-012-02 ; 00-5990-013-01 ; 00-5990-013-02 ; 00-5990-014-01 ; 00-5990-014-02 ; 00-5990-015-01 ; 00-5990-015-02 ; 00-5990-016-01 ; 00-5990-016-02 ; 00-5990-017-01 ; 00-5990-017-02 ; 00-5990-017-91 ; 00-5990-017-92 ; 00-5996-011-01 ; 00-5996-011-02 ; 00-5996-012-01 ; 00-5996-012-02 ; 00-5996-013-01 ; 00-5996-013-02 ; 00-5996-013-51 ; 00-5996-013-52 ; 00-5996-014-01 ; 00-5996-014-02 ; 00-5996-014-51 ; 00-5996-014-52 ; 00-5996-015-01 ; 00-5996-015-02 ; 00-5996-015-51 ; 00-5996-015-52 ; 00-5996-016-01 ; 00-5996-016-02 ; 00-5996-016-51 ; 00-5996-016-52 ; 00-5996-017-01 ; 00-5996-017-02 ; 00-5996-017-51 ; 00-5996-017-52 ; 00-5996-017-91 ; 00-5996-017-92 ; 00-5996-018-01 ; 00-5996-018-02 ; 00-5996-018-51 ; 00-5996-018-52 ; 00-5996-018-91 ; 00-5996-018-92
LPS Flex
00-5960-011-51 ; 00-5960-011-52 ; 00-5960-012-51 ; 00-5960-012-52 ; 00-5960-013-51 ; 00-5960-013-52 ; 00-5960-014-51 ; 00-5960-014-52 ; 00-5960-015-51 ; 00-5960-015-52 ; 00-5960-016-51 ; 00-5960-016-52 ; 00-5960-017-51 ; 00-5960-017-52 ; 00-5960-018-51 ; 00-5960-018-52 ; 00-5964-013-51 ; 00-5964-014-51 ; 00-5964-015-51 ; 00-5964-016-51 ; 00-5964-017-51 ; 00-5964-013-52 ; 00-5964-014-52 ; 00-5964-015-52 ; 00-5964-016-52 ; 00-5964-017-52
LPS Flex Tivanium
00-5968-013-51 ; 00-5968-013-52 ; 00-5968-014-51 ; 00-5968-014-52 ; 00-5968-015-51 ; 00-5968-015-52 ; 00-5968-016-51 ; 00-5968-016-52 ; 00-5968-017-51 ; 00-5968-017-52

LPS Gender
00-5764-013-51 ; 00-5764-013-52 ; 00-5764-014-51 ; 00-5764-014-52 ; 00-5764-015-51 ; 00-5764-015-52 ; 00-5764-016-51 ; 00-5764-016-52 ; 00-5764-017-51 ; 00-5764-017-52
Implant fémoral non cimenté
CR Standard
00-5972-011-01 ; 00-5972-011-02 ; 00-5972-012-01 ; 00-5972-012-02 ; 00-5972-013-01 ; 00-5972-013-02 ; 00-5972-014-01 ; 00-5972-014-02 ; 00-5972-015-01 ; 00-5972-015-02 ; 00-5972-016-01 ; 00-5972-016-02 ; 00-5972-017-01 ; 00-5972-017-02 ; 00-5972-018-01 ; 00-5972-018-02
CR-Flex
00-5952-012-01 ; 00-5952-012-02 ; 00-5952-013-01 ; 00-5952-013-02 ; 00-5952-013-05 ; 00-5952-013-06 ; 00-5952-014-01 ; 00-5952-014-02 ; 00-5952-014-05 ; 00-5952-014-06 ; 00-5952-015-01 ; 00-5952-015-02 ; 00-5952-015-05 ; 00-5952-015-06 ; 00-5952-016-01 ; 00-5952-016-02 ; 00-5952-016-05 ; 00-5952-016-06 ; 00-5952-017-01 ; 00-5952-017-02 ; 00-5952-017-05 ; 00-5952-017-06
CR Gender
00-5752-013-01 ; 00-5752-013-02 ; 00-5752-013-05 ; 00-5752-013-06 ; 00-5752-014-01 ; 00-5752-014-02 ; 00-5752-014-05 ; 00-5752-014-06 ; 00-5752-015-01 ; 00-5752-015-02 ; 00-5752-015-05 ; 00-5752-015-06 ; 00-5752-016-01 ; 00-5752-016-02 ; 00-5752-016-05 ; 00-5752-016-06 ; 00-5752-017-01 ; 00-5752-017-02 ; 00-5752-017-05 ; 00-5752-017-06
LPS Standard
00-5992-012-01 ; 00-5992-012-02 ; 00-5992-013-01 ; 00-5992-013-02 ; 00-5992-014-01 ; 00-5992-014-02 ; 00-5992-015-01 ; 00-5992-015-02 ; 00-5992-016-01 ; 00-5992-016-02 ; 00-5992-017-01 ; 00-5992-017-02 ; 00-5992-017-91 ; 00-5992-017-92
LPS-Flex
00-5962-011-51 ; 00-5962-011-20 ; 00-5962-012-51 ; 00-5962-012-52 ; 00-5962-013-51 ; 00-5962-013-52 ; 00-5962-014-51 ; 00-5962-014-52 ; 00-5962-015-51 ; 00-5962-015-52 ; 00-5962-016-51 ; 00-5962-016-52 ; 00-5962-017-51 ; 00-5962-017-52 ; 00-5962-018-20 ; 00-5962-18-52
LPS Gender
00-5762-013-51 ; 00-5762-013-52 ; 00-5762-014-51 ; 00-5762-014-52 ; 00-5762-015-51 ; 00-5762-015-52 ; 00-5762-016-51 ; 00-5762-016-52 ; 00-5762-017-51 ; 00-5762-017-52
Embase tibiale cimentée
Embase tibiale fixe
00-5980-027-01 ; 00-5980-027-02 ; 00-5980-037-01 ; 00-5980-037-02 ; 00-5980-047-01 ; 00-5980-047-02 ; 00-5980-057-01 ; 00-5980-057-02 ; 00-5980-057-03 ; 00-5980-057-04 ; 00-5986-037-01 ; 00-5986-037-02 ; 00-5986-047-01 ; 00-5986-047-02 ; 00-5986-057-01 ; 00-5986-057-02 ; 00-5950-027-01 ; 00-5950-027-02 ; 00-5950-037-01 ; 00-5950-037-02 ; 00-5950-047-01 ; 00-5950-047-02 ; 00-5950-057-01 ; 00-5950-057-02
Embase tibiale mobile
00-5930-010-01 ; 00-5930-010-02 ; 00-5930-020-01 ; 00-5930-020-02 ; 00-5930-030-01 ; 00-5930-030-02 ; 00-5930-040-01 ; 00-5930-040-02 ; 00-5930-050-01 ; 00-5930-050-02 ; 00-5930-060-01 ; 00-5930-060-02 ; 00-5930-070-01 ; 00-5930-070-02 ; 00-5930-080-01 ; 00-5930-080-02 ; 00-5946-010-00 ; 00-5946-020-00 ; 00-5946-030-00 ; 00-5946-040-00 ; 00-5946-050-00 ; 00-5946-060-00 ; 00-5946-070-00 ; 00-5946-080-00 ; 00-5946-010-01 ; 00-5946-020-01 ; 00-5946-030-01 ; 00-5946-040-01 ; 00-5946-050-01 ; 00-5946-060-01 ; 00-5946-070-01 ; 00-5946-080-01
Insert tibial
Insert tibial fixe CR
90-5970-020-10 ; 90-5970-020-12 ; 90-5970-020-14 ; 90-5970-020-17 ; 90-5970-020-20 ;

90-5970-021-10 ; 90-5970-021-12 ; 90-5970-021-14 ; 90-5970-021-17 ; 90-5970-021-20 ; 90-5970-031-10 ; 90-5970-031-12 ; 90-5970-031-14 ; 90-5970-031-17 ; 90-5970-031-20 ; 90-5970-030-10 ; 90-5970-030-12 ; 90-5970-030-14 ; 90-5970-030-17 ; 90-5970-030-20 ; 90-5970-040-10 ; 90-5970-040-12 ; 90-5970-040-14 ; 90-5970-040-17 ; 90-5970-040-20 ; 90-5970-050-10 ; 90-5970-050-12 ; 90-5970-050-14 ; 90-5970-050-17 ; 90-5970-050-20
Insert tibial fixe LPS
90-5970-020-10 ; 90-5970-020-12 ; 90-5970-020-14 ; 90-5970-020-17 ; 90-5970-020-20 ; 90-5970-021-10 ; 90-5970-021-12 ; 90-5970-021-14 ; 90-5970-021-17 ; 90-5970-021-20 ; 90-5970-031-10 ; 90-5970-031-12 ; 90-5970-031-14 ; 90-5970-031-17 ; 90-5970-031-20 ; 90-5970-030-10 ; 90-5970-030-12 ; 90-5970-030-14 ; 90-5970-030-17 ; 90-5970-030-20 ; 90-5970-040-10 ; 90-5970-040-12 ; 90-5970-040-14 ; 90-5970-040-17 ; 90-5970-040-20 ; 90-5970-050-10 ; 90-5970-050-12 ; 90-5970-050-14 ; 90-5970-050-17 ; 90-5970-050-20
Insert tibial mobile CR
00-5933-021-10 ; 00-5933-021-12 ; 00-5933-021-14 ; 00-5933-021-17 ; 00-5933-031-10 ; 00-5933-031-12 ; 00-5933-031-14 ; 00-5933-031-17 ; 00-5933-041-10 ; 00-5933-041-12 ; 00-5933-041-14 ; 00-5933-041-17 ; 00-5933-051-10 ; 00-5933-051-12 ; 00-5933-051-14 ; 00-5933-051-17 ; 00-5933-061-10 ; 00-5933-061-12 ; 00-5933-061-14 ; 00-5933-061-17 ; 00-5933-071-10 ; 00-5933-071-12 ; 00-5933-071-14 ; 00-5933-071-17 ; 00-5933-022-10 ; 00-5933-022-12 ; 00-5933-022-14 ; 00-5933-022-17 ; 00-5933-032-10 ; 00-5933-032-12 ; 00-5933-032-14 ; 00-5933-032-17 ; 00-5933-042-10 ; 00-5933-042-12 ; 00-5933-042-14 ; 00-5933-042-17 ; 00-5933-052-10 ; 00-5933-052-12 ; 00-5933-052-14 ; 00-5933-052-17 ; 00-5933-062-10 ; 00-5933-062-12 ; 00-5933-062-14 ; 00-5933-062-17 ; 00-5933-072-10 ; 00-5933-072-12 ; 00-5933-072-14 ; 00-5933-072-17 ; 00-5937-021-10 ; 00-5937-021-12 ; 00-5937-021-14 ; 00-5937-021-17 ; 00-5937-021-20 ; 00-5937-031-10 ; 00-5937-031-12 ; 00-5937-031-14 ; 00-5937-031-17 ; 00-5937-031-20 ; 00-5937-041-10 ; 00-5937-041-12 ; 00-5937-041-14 ; 00-5937-041-17 ; 00-5937-041-20 ; 00-5937-051-10 ; 00-5937-051-12 ; 00-5937-051-14 ; 00-5937-051-17 ; 00-5937-051-20 ; 00-5937-061-10 ; 00-5937-061-12 ; 00-5937-061-14 ; 00-5937-061-17 ; 00-5937-061-20 ; 00-5937-071-10 ; 00-5937-071-12 ; 00-5937-071-14 ; 00-5937-071-17 ; 00-5937-071-20 ; 00-5937-022-10 ; 00-5937-022-12 ; 00-5937-022-14 ; 00-5937-022-17 ; 00-5937-022-20 ; 00-5937-032-10 ; 00-5937-032-12 ; 00-5937-032-14 ; 00-5937-032-17 ; 00-5937-032-20 ; 00-5937-042-10 ; 00-5937-042-12 ; 00-5937-042-14 ; 00-5937-042-17 ; 00-5937-042-20 ; 00-5937-052-10 ; 00-5937-052-12 ; 00-5937-052-14 ; 00-5937-052-17 ; 00-5937-052-20 ; 00-5937-062-10 ; 00-5937-062-12 ; 00-5937-062-14 ; 00-5937-062-17 ; 00-5937-062-20 ; 00-5937-072-10 ; 00-5937-072-12 ; 00-5937-072-14 ; 00-5937-072-17 ; 00-5937-072-20
Insert tibial mobile LPS
00-5946-020-10 ; 00-5946-020-12 ; 00-5946-020-14 ; 00-5946-020-17 ; 00-5946-020-20 ; 00-5946-030-10 ; 00-5946-030-12 ; 00-5946-030-14 ; 00-5946-030-17 ; 00-5946-030-20 ; 00-5946-040-10 ; 00-5946-040-12 ; 00-5946-040-14 ; 00-5946-040-17 ; 00-5946-040-20 ; 00-5946-050-10 ; 00-5946-050-12 ; 00-5946-050-14 ; 00-5946-050-17 ; 00-5946-050-20 ; 00-5946-060-10 ; 00-5946-060-12 ; 00-5946-060-14 ; 00-5946-060-17 ; 00-5946-060-20 ; 00-5946-070-10 ; 00-5946-070-12 ; 00-5946-070-14 ; 00-5946-070-17 ; 00-5946-070-20
Implant rotulien (patellaire)
00-5972-065-26 ; 00-5972-065-29 ; 00-5972-065-32 ; 00-5972-065-35 ; 00-5972-065-38 ; 00-5972-065-41

01.2. CONDITIONNEMENT

Chaque implant est conditionné individuellement, dans un emballage stérile.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

Arthroplastie du genou quelle qu'en soit l'étiologie en cas d'atteinte fonctionnellement sévère provoquant un handicap quotidien insuffisamment amélioré par un traitement médical ou

chirurgical bien conduit, après une période d'observation de quelques semaines à quelques mois.

Il s'agit de l'indication recommandée par la Commission dans son avis du 6 novembre 2012¹ relatif aux implants articulaires de genou pour les prothèses tricompartimentales à glissement.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUÉ

Le comparateur revendiqué pour la démonstration de l'Amélioration du Service Attendu de la prothèse totale de genou NEXGEN est la prothèse totale à glissement standard dont les composantes répondent aux descriptions génériques de la LPPR suivantes :

- Implant fémoral, bicondylien, cimenté de code 3127942,
- Implant fémoral, bicondylien, non cimenté de code 3151047,
- Implant tibial bicompartimental, embase métallique, cimentée de code 3152319,
- Implant tibial bicompartimental ou insert tibial en polyéthylène seul de code 3181870
- Implant patellaire, en polyéthylène seul de code 3157570

L'Amélioration du Service Attendu revendiquée est de niveau IV.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sous nom de marque sur la LPPR pour la prothèse NEXGEN.

La nomenclature de la liste des produits et prestations permet la prise en charge actuelle de chacun des composants de cette prothèse sous description générique au Titre III : Dispositifs médicaux implantables, Implants et greffons tissulaires d'origine humaine, Section 5 : Implants orthopédiques, Sous-section 1 : Implants articulaires, Paragraphe 3 : Implants articulaires de genou, sous les codes suivants :

Code LPP	Intitulé LPP
3127942	Implant fémoral, bicondylien, cimenté
3151047	Implant fémoral, bicondylien, non cimenté
3152319	Implant tibial bicompartimental, embase métallique, cimentée
3181870	Implant tibial bicompartimental ou insert tibial en polyéthylène seul
3157570	Implant patellaire, en polyéthylène seul

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

La prothèse totale de genou NEXGEN est une prothèse à glissement standard comportant différents implants de la marque NEXGEN :

- un implant fémoral,
- une composante tibiale comprenant un insert tibial et une embase tibiale,
- un implant rotulien (aussi appelé implant patellaire).

¹ Haute Autorité de Santé. Avis de la commission du 6 novembre 2012 « Implants articulaires du genou ». Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2007.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-12/avis_de_la_has_-_implants_articulaires_de_genou_-_6_novembre_2012_2012-12-21_11-41-59_361.pdf

L'implant fémoral

L'implant fémoral de la prothèse NEXGEN est en alliage Chrome, Cobalt et Molybdène appelé Protasul/Zimaloy. Une version d'implant existe aussi en alliage de titane et d'aluminium nitruré appelé Tivanium pour les patients allergiques au Cobalt, Chrome et au Nickel.

L'implant existe dans une version cimentée et non cimentée.

La composante fémorale de la prothèse NEXGEN existe dans une gamme de tailles antéropostérieures étendue : dimensions de 44,5 à 76 mm (1 taille tous les 4 mm).

L'implant fémoral de la prothèse NEXGEN a été développé dans différentes versions :

- La version CR permet de conserver le ligament croisé postérieur.
- La version LPS dotée d'un système de came et de pivot sur la surface articulaire est utilisée lors du sacrifice du ligament croisé postérieur (LCP).
- L'implant fémoral avec un dessin « Flex » permet une amplitude de grande flexion (jusqu'à 160°). La prolongation de la surface des condyles de l'implant fémoral « Flex » vers l'arrière limite le conflit entre le rebord postérieur des plateaux tibiaux et la surface articulaire.
- La version appelée « Gender » est caractérisée par un dessin de fémur plus fréquemment adapté à celui de la femme, notamment par la présence d'un bouclier fémoral antérieur affiné en épaisseur.

L'insert tibial

L'insert tibial NEXGEN est en polyéthylène de haut poids moléculaire.

Il est disponible en 7 épaisseurs comprises entre 9 mm à 23 mm.

L'insert tibial a été développé dans différentes versions :

- La version CR comporte une échancrure au niveau postérieur pour laisser passer le ligament croisé postérieur.
- La version LPS comporte un pivot sur sa surface supérieure, qui s'emboîte sur la came de l'implant fémoral procurant la stabilité postérieure à la prothèse.

Les deux précédentes versions sont déclinées en modèles mobile ou fixe :

- La version fixe de l'insert tibial est ancrée sur l'embase tibiale par un système d'encliquetage commun à toute la gamme NEXGEN.
- La version mobile de l'insert tibial tourne autour d'un pivot situé sur l'embase tibiale.

L'embase tibiale

L'embase tibiale existe en version cimentée et non cimentée (la demande ne concerne que la version cimentée). Elle est disponible en 10 périmètres.

Deux versions selon que l'insert tibial est mobile ou fixe sont proposées pour cette embase tibiale.

L'embase tibiale cimentée NEXGEN est en alliage de titane et d'aluminium appelé Tivanium pour la version fixe et en alliage de chrome cobalt et molybdène appelé Zimaloy, pour la version mobile.

La surface de la version fixe est caractérisée par le système d'encliquetage qui permet l'ancrage de la surface articulaire.

Celle de la version mobile comporte un pivot sur lequel s'emboîte et tourne l'insert tibial mobile.

L'implant rotulien (patellaire)

L'implant rotulien NEXGEN est en polyéthylène de haut poids moléculaire.

L'implant rotulien est disponible en 6 diamètres de 26 à 41 mm.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Les prothèses totales de genou ont pour fonction le remplacement tricompartmentale prothétique du genou.

03.4. ACTES

L'utilisation de la prothèse NEXGEN 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-compartmentaire sur une déformation inférieure ou égale à 10° dans le plan frontal.
- Code NFKA008 : Remplacement de l'articulation du genou par prothèse tri-compartmentaire 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 ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

Le dossier repose sur les données suivantes : l'avis¹ rendu le 6 Novembre 2012 sur les implants articulaires du genou et les registres de suivi australien, suédois, et anglo-gallois. Le demandeur a par ailleurs complété ces éléments avec des données spécifiques aux implants faisant l'objet de la demande de remboursement, en effectuant une requête spécifique auprès des structures assurant l'exploitation du registre australien et en effectuant une extraction des données sur ses prothèses dans le registre anglo-gallois.

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

▸ Avis de la Commission « implants articulaires de genou » du 6/11/2012

En 2012, une réévaluation de l'ensemble des implants articulaires du genou inscrits sur la LPPR a été conduite.

Suite à cette réévaluation, la Commission a rendu un avis¹ le 6 novembre 2012 intégrant une proposition de nouvelle nomenclature pour la prise en charge de ces dispositifs.

Cette nomenclature différencie notamment, sous descriptions génériques, les prothèses totales de genou de la façon suivante :

Les prothèses tricompartmentales à glissement

- prothèse tricompartmentale à glissement standard ;
- prothèse tricompartmentale à glissement contrainte;
- prothèse tricompartmentale à glissement de reconstruction épiphysio-métaphysaire.

Prothèses tricompartimentales à charnière

- Prothèse tricompartimentale à charnière standard ;
- Prothèse tricompartimentale à charnière pour reconstruction épiphyso-métaphyso-diaphysaire.

La prothèse NEXGEN appartient à la catégorie des prothèses tricompartimentale à glissement standard.

La Commission a défini les indications, les conditions de prescription et d'utilisation, ainsi que les spécifications techniques minimales pour chacune des catégories de prothèses précitées.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

▸ Données issues du registre australien (données confidentielles² non publiées)

L'Australian Orthopedic Association (AOA) a mis en place en 1999 un registre de suivi des prothèses articulaires de genou avec l'objectif d'améliorer et de maintenir la qualité des remplacements prothétiques.

Ce registre date de 1999 et a atteint une exhaustivité en 2002. Les données collectées proviennent de plus de 300 hôpitaux (des secteurs publics et privés) qui pratiquent des arthroplasties et participent à cette collecte.

Une requête d'extraction de données de survie, propres aux références des implants NEXGEN inscrites sur la LPPR et faisant l'objet de la demande d'inscription a été effectuée auprès de l'AOA pour les implants suivants :

- Composante fémorale cimentée NEXGEN
- Composante fémorale non cimentée NEXGEN
- Composante tibiale cimentée NEXGEN
- Composante tibiale non cimentée (ne faisant pas l'objet de la demande d'inscription)

L'analyse des données de survie porte sur les données disponibles du 1er septembre 1999 au 31 décembre 2012.

Sur la période considérée (1999-2012) et dans l'indication d'une gonarthrose, le nombre de prothèse NEXGEN comportant les références d'implants faisant l'objet de la requête et inclus dans le registre était de 33 979 et celui des autres prothèses totales de genou de 308 590.

Les résultats propres aux références à la prothèse totale de genou NEXGEN et à chacune de ses composantes faisant l'objet de la demande d'inscription (implant fémoral NEXGEN cimenté ou non et implant tibial NEXGEN cimenté ou non) sont rapportés.

Les résultats incluent le nombre total de prothèses implantées, le nombre de reprises, le nombre annuel de reprises pour 100 prothèses (IC 95%), le taux cumulé de reprise à 5 ans (IC 95%) et le taux cumulé de reprise à 10 ans (IC 95%).

Les Hazard-ratios (ou risques proportionnels) issus du modèle de risque proportionnel de Cox ajustés pour l'âge et le sexe ont été utilisés pour comparer les taux de reprise entre les groupes. Le seuil de significativité a été fixé à 5 % en situation bilatérale.

² S'agissant de données confidentielles, les résultats chiffrés ne sont pas rapportés dans l'avis. Les éléments rapportés sont la méthode et les résultats non chiffrés.

Les principaux motifs de reprises toutes indications confondues rapportés étaient le descellement, l'infection et la douleur fémoro-patellaire.

Ces données issues de registres sont favorables aux implants de la marque NEXGEN. Le comparateur inclut un ensemble hétérogène de prothèses totales de genou. Il existe un risque inhérent aux études observationnelles de biais de confusion.

▸ **Données issues du registre anglo-gallois (données non publiées)**

Ce registre a débuté en 2003. Pour le registre anglo-gallois, 95 % des unités d'orthopédie ont soumis des données (NHS et hôpitaux indépendants), le taux d'exhaustivité du 1er avril 2003 au 31 mars 2009 est de 78 % pour la hanche et le genou.

Ce registre totalise entre 2003 et 2013 529 628 prothèses de genou. Les données dans le registre anglo-gallois au 01 octobre 2013 sont disponibles pour 64 826 prothèses NEXGEN avec un recul de 11 ans.

Une extraction des données de survie propres aux références des implants NEXGEN faisant l'objet de la demande d'inscription a été effectuée par la société Zimmer³.

Ce registre totalise, entre 2003 et 2013 529 628 prothèses de genou. Les données dans le registre anglo-gallois au 01 octobre 2013 sont disponibles pour 64 826 prothèses NEXGEN avec un recul de 11 ans.

- Le taux de reprise de la prothèse totale de genou NEXGEN à 11 ans de recul était de 3,5 % [IC95% ; 3,0 - 3,9].

- Le taux de reprise de la composante fémorale NEXGEN à 11 ans de recul était respectivement de 3,5 % [IC95% ; 3,0 - 4,1] lorsqu'elle était cimentée et de 3,5 % [IC95% ; 2,7 - 4,6] non cimentée.

- Le taux de reprise de la composante tibiale cimentée NEXGEN à 11 ans de recul était de 3,4 % [IC95% 3,0 - 4,0]. Le résultat pour la composante tibiale non cimentée (ne faisant pas l'objet de la demande) n'était pas rapporté.

Aucune analyse comparative n'a été conduite. Il s'agissait de résultats à caractère descriptif.

Le demandeur repose également son argumentaire sur une publication⁴ qui n'a pas été retenue. Il s'agissait d'une étude rétrospective qui portait sur un échantillon de patients anglais (n=22 691) extrait de différentes bases de données. L'objectif de cette étude était d'évaluer les facteurs susceptibles de modifier deux critères rapportés par les patients : le score fonctionnel OKS et le score de qualité de vie EQ-5D.

▸ **Données issues du registre suédois (rapport annuel 2012⁵)**

Le registre suédois a été mis en place par l'association d'orthopédie suédoise en 1975. Le nombre de centres participant était de 24 en 1975 et 74 en 2011.

Les données sont issues du rapport annuel 2012 du registre suédois.

Les analyses ont porté sur les 10 dernières années (2001 - 2010) pour tenir compte des évolutions technologiques et du nombre important de patients censurés au-delà de 10 ans (les patients décédés ont été censurés).

³ Les données du registre de suivi des implants ZIMMER sont accessibles à un employé qualifié de la société ZIMMER.

⁴ PN Baker, DJ Deehan, D Lees. The effect of surgical factors on early patient reported outcomes measures (PROMS) following total knee replacement. Bone Joint Surg Br. 2012; 94-B:1058-66.

⁵ Registre du genou Suédois. Rapport annuel 2012. http://www.myknee.se/pdf/117_SKAR_2012_Engl_1.0.pdf

Les taux de reprise des PTGs incluses dans le registre ont été comparés à ceux de la prothèse de marque AGC définie comme référence dans ce registre. La prothèse AGC est la troisième prothèse la plus utilisée en suède pour les arthroplasties totales. Les risques relatifs de reprise de la prothèse NEXGEN par rapport à la prothèse AGC ont été calculés pour l'indication gonarthrose, avec ou sans implant rotulien, et pour l'indication polyarthrite rhumatoïde.

Entre 2001 et 2010, 90 975 prothèses totales de genou ont été implantées dont 24 561 (27,0 %) prothèses NEXGEN et 13 701 prothèse AGC (15%) quelle que soit l'indication.

La gonarthrose était l'indication la plus fréquente d'arthroplastie du genou. Le nombre de prothèses totales de genou pour gonarthrose était de 84 729 (93% des interventions) et pour polyarthrite rhumatoïde de 2 812 (3% des interventions).

Le risque relatif de reprise de la prothèse NEXGEN implantée pour gonarthrose (n = 23 436), était avec 10 ans de suivi, de 0,62 [IC 95 % 0,53-0,72 ; p < 0,01] quel que soit le motif de reprise par rapport à la prothèse de référence AGC.

De la même façon, le risque relatif de reprise pour les patients sans implant patellaire (n=23 107) était avec 10 ans de suivi significativement plus faible pour la prothèse NEXGEN par rapport à la prothèse de référence AGC : 0,60 [IC 95 % 0,51-0,70 ; p < 0,01]. En revanche le risque relatif n'était pas statistiquement significatif pour les PTGs implantées avec un implant patellaire (n=329).

Aucune différence significative entre la prothèse NEXGEN et la prothèse de référence n'était rapportée dans l'indication de la polyarthrite rhumatoïde.

Les principaux motifs de reprise des prothèses totales de genou rapportés sont le descellement et l'infection.

Il n'y a pas eu de requête spécifique sur les groupes de références d'implants faisant l'objet de la demande. Les résultats portent sur la prothèse de marque NEXGEN quel que soit l'implant utilisé et la référence. Les modes de fixation des implants ne sont pas précisés. Il est donc difficile d'imputer les résultats rapportés dans ce registre aux implants faisant l'objet de la demande.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Selon les informations transmises par le demandeur, entre le 01 janvier 1998 et le 31 décembre 2013, le nombre de déclarations notifiées à une autorité réglementaire en charge de la matériovigilance est rapporté pour les catégories d'implants suivantes :

Implants fémoraux cimentés NEXGEN	1885 déclarations notifiées pour 3 509 659 implants commercialisés dans le monde
implants fémoraux non cimentés NEXGEN	128 déclarations notifiées pour 57 820 implants commercialisés dans le monde
implants tibiaux cimentés NEXGEN	761 déclarations notifiées pour 3 437 357 implants commercialisés dans le monde
surfaces articulaires NEXGEN	567 déclarations notifiées pour 1 748 324 commercialisés dans le monde,
implants rotuliens NEXGEN	567 déclarations notifiées pour 2 650 608 implants commercialisés dans le monde

Pour chacune de ces catégories d'implants, les deux principaux motifs de déclaration rapportés par la firme étaient les suivants : la douleur et la reprise chirurgicale (toute cause confondue).

En France, 5 déclarations de matériovigilance depuis 2005 effectuées sur les implants faisant l'objet de la demande sont rapportées (2 des déclarations portent sur l'emballage, 1 sur une difficulté de clipsage de la surface articulaire, migration de vis de fixation).

Au total, la demande repose sur l'extrapolation de données de registres étrangers. Ces registres rapportent des résultats favorables à la prothèse totale de genou à glissement NEXGEN.

L'ensemble des données spécifiques et non spécifiques confirment l'intérêt de la prothèse totale de genou NEXGEN dans l'indication revendiquée.

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, activité physique) 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.

La prothèse NEXGEN a une place dans la stratégie de prise en charge des arthropathies du genou.

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). 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.

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^{6,7} 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 ans. 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 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%. En France, l'étude⁸ EPIRHUM-2 menée auprès de 10 000 sujets retrouve une prévalence globale de 0,3 % chez les femmes et 0,09% chez les hommes. 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 totales de genou NEXGEN répondent à un besoin déjà couvert par d'autres prothèses de genou à glissement déjà inscrites sur la LPPR.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

La prothèse totale de genou NEXGEN a un intérêt pour la santé publique compte tenu du handicap et de la dégradation de la qualité de vie engendrés par les pathologies rhumatologiques nécessitant une arthroplastie.

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

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

Celles recommandées dans l'avis de la commission du 06/11/2012 :

Bilan d'imagerie préalable

Une évaluation systématique des axes doit être faite en tenant compte des déviations osseuses et de l'usure ostéocondrale.

⁶ Guillemin F, Rat AC, Mazieres B, Pouchot J, Fautrel B, Euler-Ziegler L, et al. Prevalence of symptomatic hip and knee osteoarthritis: a two-phase population-based survey. *Osteoarthritis Cartilage* 2011;19(11):1314-22.

⁷ Roux CH, Saraux A, Mazieres B, Pouchot J, Morvan J, Fautrel B, et al. Screening for hip and knee osteoarthritis in the general population: predictive value of a questionnaire and prevalence estimates. *Ann Rheum Dis* 2008;67(10):1406-11.

⁸ Guillemin F, Saraux A, Guggenbuhl P, Roux CH, Fardellone P, Le Bihan E, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in France: 2001. *Ann Rheum Dis* 2005;64(10):1427-30.

Les clichés radiographiques standards sont indispensables, ainsi qu'un pangonogramme avec recours à des clichés dynamiques en réduction si nécessaire. L'imagerie par résonance magnétique seule ne suffit pas

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEUR RETENU

Compareteur : Les prothèses totales de Genou à glissement standard répondant aux lignes génériques de la LPPR actuelle et de la nomenclature recommandée par la CNEDiMTS en 2012 (Avis¹ du 6 novembre 2012)

06.2. NIVEAU D'ASA

Les données comparatives sont issues de deux des trois registres étrangers soutenant la demande (registres australien et suédois). Ces registres étrangers rapportent des résultats favorables à la prothèse totale de genou à glissement NEXGEN, à plus de 10 ans de suivi.

Dans le registre australien, le compareteur est l'ensemble des prothèses totales de genou recensées dans le registre, quel que soit leur degré de contrainte. L'hétérogénéité des prothèses du groupe contrôle limite l'interprétation des comparaisons rapportées.

Dans le registre suédois, le compareteur est la prothèse AGC prise comme référence. Dans l'analyse fournie, aucune extraction de données spécifiques aux références NEXGEN faisant l'objet de la demande n'a été conduite.

Par ailleurs, pour l'analyse de ces données issues de registres, il existe un risque de biais de confusion inhérent aux études observationnelles.

Ainsi, les données fournies ne permettent pas d'appuyer la revendication de supériorité de la prothèse totale de genou NEXGEN par rapport au compareteur revendiqué.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport aux autres prothèses totales de genou à glissement standard répondant aux lignes génériques de la LPPR actuelle et de la nomenclature recommandée par la CNEDiMTS en 2012 (Avis¹ du 6 novembre 2012).

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Sans objet.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Celle des descriptions génériques en vigueur.

08 POPULATION CIBLE

Il n'existe pas de données épidémiologiques permettant d'estimer la population cible de patients implantés avec une prothèse totale de genou à glissement.

La population cible a été estimée à partir de la population rejointe.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) disponibles pour 2014 sur le site de l'ATIH, rapportent pour les actes classants CCAM

(NFKA007 et NFKA008)⁹ correspondant à l'implantation d'une prothèse totale de genou un total de 66 611 prothèses totales de genou implantées en première intention en France en 2014.

La population cible de NEXGEN est de l'ordre de 70 000 patients par an.

⁹ - Remplacement de l'articulation du genou par prothèse tricompartimentaire sur une déformation inférieure ou égale à 10° dans le plan frontal : code NFKA007- Remplacement de l'articulation du genou par prothèse tricompartimentaire sur une déformation supérieure à 10° dans le plan frontal : code NFKA008