

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

AVIS DE LA CNEDIMTS

03 mai 2016

Faisant suite à l'examen du 23 février 2016, la CNEDIMTS a adopté le projet d'avis le 08 mars 2016.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 03 mai 2016.

CONCLUSIONS

Insert XLPE, Insert en polyéthylène hautement réticulé, entrant dans la composition d'un couple de frottement métal/PEHR ou céramique/PEHR

Demandeur : SMITH & NEPHEW S.A.S. (France)

Fabricant : SMITH & NEPHEW Inc. (Etats-Unis)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 3 et 4)

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 75 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés ; - Fractures cervicales vraies chez des sujets âgés de moins de 75 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6. - Certaines situations de fractures extra-cervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence). La limite d'âge fixée à 75 ans est indicative, car l'activité de l'individu prime sur son âge.
Service Attendu / (SA) :	Suffisant, en raison de : - l'intérêt thérapeutique de l'insert XLPE associé à un implant fémoral à tête métallique ou céramique de diamètre inférieur ou égal à 32 mm. - l'intérêt de santé publique au vu de la gravité de la pathologie. Insuffisant pour l'insert XLPE utilisé dans le couple métal-XLPE ou céramique-XLPE de prothèses totales de hanche, lorsque le diamètre interne est supérieur à 32 mm.
Comparateur(s) retenu(s) :	Inserts en polyéthylène conventionnel (PE) de même diamètre interne utilisé dans un couple métal-PE de prothèses totales de hanche.
Amélioration du SA :	ASA de niveau IV par rapport aux inserts en polyéthylène conventionnel (PE) pour les diamètres internes inférieur ou égal à 28 mm. ASA de niveau V par rapport aux inserts en polyéthylène conventionnel (PE) pour les diamètres internes égal à 32 mm.

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

Données analysées :	<u>Données non spécifiques</u> - Données non spécifiques issues du rapport de la HAS relatif à la révision des prothèses de hanche (2007) et phase contradictoire (2014). - Données du registre australien relatives aux cotyles en polyéthylène hautement réticulé (PEHR) XLPE ; <u>Données spécifiques</u> - Données issues de 3 études contrôlées randomisées avec un suivi jusqu'à 5 ans, incluant un total de 583 implants dont 344 implants avec du polyéthylène hautement réticulé ; - Données issues d'1 étude comparative non randomisée comparant l'insert XLPE implanté chez 47 patients, et l'insert LONGEVITY implanté chez 36 patients avec un suivi minimum de 5 ans ; - Données issues d'une requête réalisée au sein du registre australien des implants articulaires de hanche, tenu par l'Australian Orthopedic Association australien.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA: Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	L'insert XLPE doit être utilisé avec un cotyle <i>métal-back</i> non cimenté et une tête métallique ou céramique de diamètre interne inférieur ou égal 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 :	De l'ordre de 22 000 patients par an

Avis 2 définitif

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription des inserts XLPE, entrant dans la composition d'un couple de frottement métal/XLPE ou céramique/XLPE, sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Seules les références figurées en gras sont retenues.

Références pour les inserts cotyloïdiens Reflection XLPE – standard (0°) et à rebord (20 °)

REFLECTION Inserts XLPE 0°	Diamètre interne	Diamètre externe
71333351	22	42
71333352	22	44
71333353	22	46-48
71333354	22	50-52
71333355	22	54-56
71333356	22	58-60
71333357	22	62-64
71333358	22	66-68
71333359	22	70-76
71333373	28	46-48
71333374	28	50-52
71333375	28	54-56
71333376	28	58-60
71333377	28	62-64
71333378	28	66-68
71333379	28	70-76
71333384	32	50-52
71333385	32	54-56
71333386	32	58-60
71333387	32	62-64
71333388	32	66-68
71333389	32	70-76
71333395	36	54-56
71333396	36	58-60
71333397	36	62-64
71333398	36	66-68
71333399	36	70-76

REFLECTION Inserts XLPE 20°	Diamètre interne	Diamètre externe
71333301	22	42
71333302	22	44
71333303	22	46-48
71333304	22	50-52
71333305	22	54-56
71333306	22	58-60
71333307	22	62-64
71333308	22	66-68
71333309	22	70-76
71333323	28	46-48
71333324	28	50-52
71333325	28	54-56
71333326	28	58-60
71333327	28	62-64
71333328	28	66-68
71333329	28	70-76
71333334	32	50-52
71333335	32	54-56
71333336	32	58-60
71333337	32	62-64
71333338	32	66-68
71333339	32	70-76
71333345	36	54-56
71333346	36	58-60
71333347	36	62-64
71333348	36	66-68
71333349	36	70-76

Références pour les inserts cotyloïdiens R3 XLPE– standard (0°) et à rebord (20 °)

R3 Inserts XLPE 0°	Diamètre interne	Diamètre externe
71334840	22mm	40
71334842	22mm	42
71334844	22mm	44
71337546	28mm	46
71337548	28 mm	48
71337550	28 mm	50
71337552	28 mm	52
71337554	28 mm	54
71337556	28 mm	56
71337558	28 mm	58
71337560	28 mm	60
71339548	32mm	48
71339550	32mm	50
71339552	32mm	52
71339554	32mm	54
71339556	32mm	56
71339558	32mm	58
71339560	32mm	60
71339562	32mm	62
71332752	36mm	52
71332754	36mm	54
71332756	36mm	56
71332758	36mm	58
71332760	36mm	60
71332762	36mm	62
71332764	36mm	64
71332766	36mm	66-70
71338679	40mm	56
71338680	40mm	58
71338681	40mm	60
71338682	40mm	62
71338683	40mm	64
71338684	40mm	66-70

R3 Inserts XLPE 20°	Diamètre interne	Diamètre externe
71334940	22mm	40
71334942	22mm	42
71334944	22mm	44
71334946	28 mm	46
71334948	28 mm	48
71334950	28 mm	50
71334952	28 mm	52
71334954	28 mm	54
71334956	28 mm	56
71334958	28 mm	58
71334960	28 mm	60
71337648	32 mm	48
71337650	32 mm	50
71337652	32 mm	52
71337654	32 mm	54
71337656	32 mm	56
71337658	32 mm	58
71337660	32 mm	60
71337662	32 mm	62
71335752	36 mm	52
71335754	36 mm	54
71335756	36 mm	56
71335758	36 mm	58
71335760	36 mm	60
71335762	36 mm	62
71335764	36 mm	64
71335766	36 mm	66-68
71338687	40 mm	56
71338688	40 mm	58
71338689	40 mm	60
71338690	40 mm	62
71338691	40 mm	64
71338692	40 mm	66-70

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Les indications revendiquées sont celles correspondant à des couples de frottement « *dur-dur* » :

- 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 75 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés ;
- Fractures cervicales vraies chez des sujets âgés de moins de 75 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6.

Nb : Ces indications correspondent en partie à celles recommandées par la CNEDIMTS. En effet, après phase contradictoire¹ relative à la nomenclature des prothèses de hanche, la Commission a recommandé en 2014 d'ajouter l'indication suivante :

« Certaines situations de fractures extra-cervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence).

La limite d'âge fixée à 75 ans est indicative, car l'activité de l'individu prime sur son âge. »

01.4. COMPARETEURS REVENDIQUES

- inserts en polyéthylène conventionnel
- insert LONGEVITY (insert en PEHR inscrit sur la LPPR)

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR des inserts XLPE.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

L'insert en polyéthylène hautement réticulé, XLPE, est un composant d'une prothèse totale de hanche. Il s'associe à une cupule en titane sans ciment fixé par press-fit au niveau de la cavité cotyloïdienne, pour former un cotyle à insert à simple mobilité. L'ensemble est destiné à s'articuler autour d'une tête fémorale, elle-même fixée sur une tige.

Le polyéthylène hautement réticulé XLPE est obtenu à partir de la résine GUR1050 irradiée à 10 Mrad. Cette étape est suivie d'un traitement thermique et de la stérilisation par exposition à l'oxyde d'éthylène.

Deux modèles d'inserts XLPE sont concernés par la demande, à savoir le modèle R3 XLPE et REFLECTION XLPE. Pour chacun de ces modèles, deux inclinaisons d'inserts à 0° ou à 20° sont disponibles. L'épaisseur minimale de ces inserts est de 5 mm en zone de charge. Une tête fémorale de diamètre 22 mm à 36 mm est compatible avec les références de la

¹ Haute Autorité de santé. Phase contradictoire suite à la révision d'une catégorie de dispositifs médicaux. Prothèses de hanche. Saint Denis, 2014. <http://www.has-sante.fr>

gamme d'inserts cotyloïdien REFLECTION, et de 22 à 40 mm avec les références de la gamme d'inserts cotyloïdien R3.

Les inserts cotyloïdiens XLPE peuvent être utilisés en association à des têtes en métal (CrCo ou acier inoxydable), en céramique BIOLOX forte ou en céramique BIOLOX delta².

03.3. FONCTIONS ASSUREES

L'insert XLPE en polyéthylène hautement réticulé est destiné au remplacement prothétique de l'articulation de la hanche.

03.4. ACTES

Dans la classification CCAM (version 36bis, 1er juillet 2014), plusieurs actes décrivent une arthroplastie de la hanche par pose de prothèse totale. Ces actes figurent au sous-paragraphe 14.3.2.6 «Arthroplastie coxofémorale» et au sous-paragraphe 14.3.2.7 «Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale».

Le code principalement utilisé pour décrire la pose de prothèse totale de hanche est intitulé «Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale» (NEKA020).

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

Les données cliniques soutenant la demande sont :

- Des données non spécifiques des inserts XLPE (données spécifiques aux cotyles XLPE) ;
- Des études cliniques spécifiques des inserts XLPE (étude Jassim *et al.*, étude Morison *et al.*, étude Nikolaou *et al.* et Etude Whittaker *et al.*) ;
- Des données spécifiques des cupules XLPE pouvant être associés aux inserts XLPE issues du registre australien.

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

Les données relatives aux composants acétabulaires en polyéthylène hautement réticulé ont été évaluées par la HAS lors de la révision des descriptions génériques des prothèses de hanche en 2007 et 2014.

Les conclusions sont les suivantes :

Les données de la littérature montrent une usure moindre du polyéthylène hautement réticulé par rapport au polyéthylène conventionnel. L'usure étant un facteur prédictif du descellement à long terme de la prothèse, ces résultats intermédiaires indiquent une meilleure performance du polyéthylène hautement réticulé par rapport au polyéthylène conventionnel. Néanmoins aucune donnée clinique n'a aujourd'hui apporté la preuve de l'intérêt à long terme du polyéthylène hautement réticulé.

Les données cliniques attendues pour la démonstration du service attendu des composants en polyéthylène hautement réticulé entrent dans le cadre suivant :

- S'il s'agit d'un implant qui possède déjà une histoire (utilisation ≥ 5 ans), les résultats doivent être exprimés en termes de survie. Des données concernant le taux de luxation et la morbidité de reprise doivent aussi être prises en compte.

² Ces inserts sont également destinés à être utilisés en association avec des têtes fémorales en zirconium oxydé (OXINIUM).

- S'il s'agit d'un implant nouveau, et en fonction de l'innovation, des outils adaptés à l'évaluation à court terme dans le cadre d'études prospectives contrôlées, si possible randomisées, doivent être utilisés.

Pour l'évaluation de nouvelles surfaces frottantes (nouveaux polyéthylènes, céramique-polyéthylène), il faut mesurer de façon fiable (précise et reproductible) l'usure du polyéthylène à court terme (≥ 2 ans) qui est prédictive de l'usure à long terme. Cette mesure doit être réalisée à l'aide de méthodes validées : méthode type EBRA, ou radiostéréométrie (méthode non disponible en France). Un taux d'usure linéaire supérieur à 0,1 mm par an est un facteur prédictif de l'échec prématuré de l'arthroplastie.

La Commission considère que la survie est un critère de jugement nécessaire mais pas suffisant pour évaluer l'intérêt des implants de hanche.

Par ailleurs, la demande repose sur des données relatives aux cotyles XLPE de même matériau. Ces données sont décrites dans l'avis du 08/03/2016 relatif aux cotyles XLPE.

04.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Quatre études cliniques spécifiques dont trois essais contrôlés randomisés sur les inserts XLPE et des données issues de registres sont disponibles.

▸ Etudes contrôlées randomisées

Etude de Jassim et al. (2015)³

CrCo-XLPE, OxZr-XLPE, et OxZr-PE (tête fémorale en métal ou OXINIUM de Ø 32 mm)

L'objectif de cette étude prospective randomisée multicentrique était de comparer les résultats d'implants acétabulaires avec inserts à rebord (20°) de la gamme REFLECTION en polyéthylène conventionnel de type UHMWPE ou en polyéthylène hautement réticulé, associés à une tête fémorale en chrome cobalt ou oxyde de zirconium de diamètre 32 mm.

Au total, 401 patients étaient inclus dans cette étude pour former les trois couples de frottements suivants : CrCo-XLPE, OxZr-XLPE, et OxZr-PE.

L'âge moyen des patients inclus dans les trois groupes était respectivement de 61 (51-77), 63 (47-75) et 63 (53-73) ans. Les patients implantés dans cette étude avaient une affection articulaire dégénérative. Les groupes à l'inclusion n'étaient pas comparables sur une des caractéristiques (sexe ratio).

Une évaluation clinique par des scores fonctionnels (WOMAC), échelle de qualité de vie (SF36) et douleur (EVA) ainsi que radiologique étaient effectuées. Il n'y avait pas de critère principal prédéfini.

Quels que soient les groupes, les patients ont montré une amélioration des scores à 5 ans par rapport à leurs caractéristiques à l'inclusion.

Il n'y avait pas de différence intergroupe pour chacun des critères cliniques étudiés.

Taux de pénétration en mm/an

	Groupe CrCo-XLPE (n=123)	Groupe OxZr-XLPE (n=121)	Groupe OxZr-PE (n=124)
Taux moyen de pénétration de la tête fémorale (mm/an, écart type)	0,028 (0,010)	0,023 (0,010)	0,09 (0,045)

Sur le critère radiologique (taux de pénétration de la tête fémorale) après 5 années de suivi, le taux moyen de pénétration des têtes fémorales des groupes CrCo-XLPE, OxZr-XLPE, et OxZr-PE étaient respectivement de 0.028 ($\pm 0,010$) mm/an, 0.023 ($\pm 0,010$) mm/an et 0.09 ($\pm$

³ Jassim et al. Five-year comparison of wear using oxidized zirconium and cobalt-chrome femoral heads in total hip arthroplasty. Bone Joint J 2015; 97-B:883-9.

0,045) mm/an en faveur de l'XLPE ($p < 0.001$), et sans différence statistique entre les groupes CrCo-XLPE, OxZr-XLPE ($p = 0,153$).

Seuls 368/401 patients étaient pris en compte dans l'analyse à 5 ans (8% de retraits de l'essai). Il y a eu 5 reprises, 18 perdus de vue et 7 décès au cours du suivi selon le *flow chart*. En l'absence de bras CrCo-PE (couple de frottement métal/PE), il n'y a pas de comparaison possible du couple de frottement métal-XLPE au couple de référence métal-PE.

Etude de Morison et al. (2014)⁴

CrCo-PE, CrCo-XLPE, OxZr-PE, OxZr-XLPE (tête fémorale en métal ou OXINIUM de Ø 28 mm)

Cette étude prospective contrôlée randomisée monocentrique comparait les couples de frottement avec tête fémorale en CrCo et insert en PE conventionnel ou XLPE (groupes métal-PE et métal-XLPE), et les couples de frottement avec tête fémorale en OXINIUM et insert en PE ou XLPE (groupes OXINIUM-PE et OXINIUM-XLPE). Les têtes fémorales avaient un diamètre de 28 mm dans ces 4 groupes.

Cette étude a inclus 80 patients (91 hanches) d'âge moyen 52 ans (22-67) avec un suivi moyen de 6,8 ans (2-8,3). Aucun critère principal n'est prédéfini.

Le critère d'évaluation clinique était le score WOMAC, le score de hanche Harris et le questionnaire SF12.

Les scores d'évaluation clinique étaient améliorés en postopératoire à 5 ans dans les 4 groupes, sans différence statistique entre les groupes.

Usure en mm/an

Couples de frottement	CrCo/PE N=21	CrCo/XLPE N=23	OxZr/PE N=21	OxZr/XLPE N=22
Usure linéaire (mm/an, écart type)	0,241 (0,141)	0,076 (0,045)	0,238 (0,111)	0,061 (0,038)

L'usure linéaire des couples de frottement a été évaluée par radiographie et mesurée à l'aide d'une méthode informatique (logiciel PolyWare). Une différence statistiquement significative est rapportée respectivement entre le groupe CrCo/PE et CrCo/XLPE ($p = 0,001$), et entre le groupe OxZr/PE et OxZr/XLPE ($p = 0,001$). Ainsi, une usure linéaire moindre a été retrouvée avec le PE hautement réticulé par rapport au PE conventionnel dans cette étude.

Il n'y avait pas de différence significative ($p > 0,24$) entre le CrCo et l'OXINIUM pour un même insert en PE (CrCo/PE et OxZr/PE) ou en XLPE (CrCo/XLPE et OxZr/XLPE).

Au total, sur les 80 patients inclus (91 hanches), 87 hanches ont été analysés. 2 patients ont été perdus de vue et 1 patient est décédé.

Etude de Nikolaou et al. (2014)⁵

CrCo-PE, CrCo-XLPE, et céramique-céramique (tête fémorale en métal ou céramique de Ø 28 mm)

L'objectif de cette étude est de comparer le PE hautement réticulé (XLPE de la gamme REFLECTION) au PE conventionnel et à la céramique associé à une tête fémorale métallique en CrCo de diamètre 28 mm. Les trois couples de frottement suivants étaient ainsi comparés dans cette étude : groupe CrCo-PE, groupe CrCo-XLPE, et groupe céramique-céramique.

L'indication d'implantation était les personnes de moins de 65 ans subissant une arthroplastie de hanche pour coxarthrose primitive ou secondaire.

⁴ Morison et al. A randomized controlled trial comparing Oxinium and cobalt-chrome on standard and cross-linked polyethylene. J Arthroplasty. 2014 Sep;29(9):164-8.

⁵ Nikolaou VS et al. A prospective randomised controlled trial comparing three alternative bearing surfaces in primary total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 2012 Apr; 94 :459-65.

Dans cette étude prospective contrôlée randomisée, 91 patients (102 hanches) ont été inclus. L'âge moyen des patients était de 52,7 ans (étendue : 19-64).

Aucun critère principal n'est prédéfini. Les critères de jugement sont multiples : clinique (le score de hanche Harris, le score de Womac et le questionnaire SF-12) et radiologique.

Le suivi était de 5 ans pour le score de hanche de Harris et de 4 ans pour les autres critères.

Les taux d'usures mesurés radiologiquement (méthode de Dorr *et al.*) sont les suivants :

Usure en mm/an (l'effectif analysé dans chacun des groupes n'est pas précisé)

Couples de frottement	CrCo-PE	CrCo-XLPE	Céram-Céram
Usure moyenne totale (mm) (EC)	0,869 (0,535)	0,329 (0,209)	0,035 (0,073)
Taux annuel d'usure linéaire (mm/an) (EC)	0,151 (0,09)	0,059 (0,041)	0,0067 (0,014)

Les résultats rapportent une différence statistiquement significative ($p < 0,001$) entre le taux moyen annuel d'usure du groupe CrCo-PE et CrCo-HXLPE en faveur de ce dernier groupe. De même, il est retrouvé une différence statistiquement significative ($p < 0,001$) entre le taux moyen annuel d'usure du groupe CrCo-PE et céram-céram en faveur du couple céramique-céramique.

Les résultats cliniques (WOMAC, score de hanche de Harris et questionnaire SF-12) ne sont pas rapportés ici. Ils montrent une amélioration post-opératoire dans les trois groupes à 5 ans, sans différence significative entre les trois groupes.

Au total, il y a eu deux reprises au cours du suivi (1 fracture péri prothétique et 1 infection). Deux patients étaient perdus de vue.

▸ Etude comparative non randomisée

Etude Whittaker *et al.* (2010)⁶

CrCo-XLPE, CrCo-LONGEVITY (tête fémorale en métal de Ø 28 mm)

Cette étude non randomisée compare deux séries de cas et a pour objectif la comparaison de l'insert REFLECTION XLPE à un insert LONGEVITY, associé à une tête fémorale en métal (CrCo) de diamètre 28 mm.

L'indication d'implantation de cette cohorte non consécutive était la coxarthrose primaire chez des patients âgés de 40 à 79 ans.

Les critères de jugements étaient multiples sans différenciation de critère de jugement principal et incluaient le score de hanche de Harris, le score de Womac, le questionnaire SF-12 et une évaluation radiologique (mesure du taux de pénétration par la méthode de Martell).

Un groupe de 83 patients étaient implantés avec l'insert XLPE chez 47 patients et avec l'insert LONGEVITY chez 36 patients.

L'âge moyen des patients inclus était de 58,9 ans (39,9-85,5) pour le groupe CrCo-XLPE et 71,9 ans (56,6-79,9) pour le groupe CrCo-LONGEVITY, et le suivi étaient respectivement pour ces deux groupes de 6,42 ans (5,0-8,01) et 7,64 ans (6,60-8,53). Les deux groupes de patients ne sont pas similaires à l'inclusion (en termes d'âge et de durée d'intervention).

Le taux de pénétration était mesuré par la méthode informatisée de Martell.

Les taux de pénétration mesurés par la méthode de Martell sont les suivants :

Taux de pénétration en mm/an (l'effectif analysé dans chacun des groupes n'est pas précisé)

CrCo-XLPE	0,026mm/an [0,004-0,047]
CrCo-LONGEVITY	0,025 mm/an [0,0009-0,042]

⁶ Whittaker JP *et al.* Comparison of steady state femoral head penetration rates between two highly cross-linked polyethylenes in total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2010 ;25(5):680-6.

Les résultats radiologiques ne rapportent pas de différence statistique entre les deux groupes.

L'absence de randomisation de cette étude peut introduire un biais de sélection.

Données issues du registre Australien cupules R3 et REFLECTION

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.

*L'extraction ne porte pas sur les inserts cotyloïdiens R3 et REFLECTION mais sur les cupules de même modèle pouvant être associées à ces inserts.
Ces références de cupules ne sont donc pas exclusivement associées aux références d'inserts XLPE faisant l'objet de la demande.*

Extraction spécifique du registre des cupules R3

Une requête d'extraction de données de survie propres à certaines références de cupules de la gamme R3 été effectuée auprès de l'AOA pour les implants suivants :



Les résultats rapportés renseignent la survie de prothèses implantées acétabulaires R3 entre le 1er septembre 1999 et le 31 décembre 2013, quelle qu'en soit la cause ou pour un diagnostic de fracture chez les patients âgés de moins de 75 ans.

Au total, 15 677 implants ont été identifiés avec un suivi maximum de 10 ans.

Ces résultats distinguent les implants acétabulaires R3 (cupules) lorsqu'ils sont associés à des inserts en polyéthylène hautement réticulés, en polyéthylène, en métal ou céramique utilisés en association avec un implant fémoral à tête métallique, céramique ou métal céramisé (Zirconium).

Les résultats incluent le nombre total de prothèses implantées, le nombre de reprises, le nombre annuel de reprises pour 100 prothèses (IC 95%), les taux cumulés de reprise (IC 95%) et les causes de reprises.

- **Taux de reprises en fonction du matériau du cotyle R3 (XLPE ou non XLPE) et de la taille de la tête fémorale quel que soit le motif d'implantation et l'âge des patients.**

Couple de frottement	Taille de la tête	Nombre de reprises	Nombre total de prothèses	Observations, années	Nombre annuel de reprises pour 100 composants-année (IC95%)	Taux cumulé de reprise à 5 ans* (IC95%)

*Pourcentage cumulatif annuel de révision disponible pour les trois tailles de têtes fémorales (<32,32,>32 mm)

polyéthylène, métal ou en céramique utilisés en association avec un implant fémoral à tête métallique, céramique ou métal céramisé (Oxyde de Zirconium).

Ces références de cupules REFLECTION ne sont donc pas exclusivement associées aux références d'inserts XLPE faisant l'objet de la demande.

- **Taux de reprises en fonction du matériau du cotyle REFLECTION (XLPE ou non XLPE) et de la taille de la tête fémorale (quel que soit le motif d'implantation et l'âge des patients)**

Couple de frottement	Taille de la tête	Nombre de reprises	Nombre total de prothèses	Observations, années	Nombre annuel de reprises pour 100 composants-année (IC95%)	Taux cumulé de reprise à 9 ans* (IC95%)

*Pourcentage cumulatif annuel de révision disponible pour les trois tailles de têtes fémorales (<32,32,>32 mm)

- **Taux de reprises en fonction du matériau du cotyle REFLECTION (XLPE ou non XLPE) et de la taille de la tête fémorale, chez les patients âgés de moins de 75 ans**

- Résultats des implantations pour fracture

	Nombre de reprises	Nombre total de prothèse	Nombre annuel de reprises pour 100 composants-année (IC95%)	Taux cumulé de reprise à 6 ans* (IC95%)	Taux cumulé de reprise à 10 ans (IC95%)

*Pourcentage cumulatif annuel de révision disponible pour les trois tailles de têtes fémorales (<32,32,>32 mm)

- Résultats des implantations pour des diagnostics autres que la fracture

	Nombre de reprises	Nombre total de prothèse	Nombre annuel de reprises pour 100 composants-année (IC95%)	Taux cumulé de reprise à 9 ans (IC95%)

Taux de reprises en fonction du couple de frottements et de la taille de la tête fémorale, chez les patients âgés de moins de 75 ans

- Résultats des implantations pour fracture

Couples de frottement	Taille de tête	Nb de Reprises	Nb Total de prothèse	Nombre annuel de reprises pour 100 composants-année (IC95%)	Taux cumulé de reprise à 6 ans* (IC95%)
Céram/Céram	<32mm	0	5	0 (0,0-6,76)	6,5 (1,7-23,4)
	32mm	2	31	0,89 (0,11-3,23)	-
	>32mm	1	6	3,52 (0,09-19,62)	-
Céram/non XLPE	<32mm	0	4	0 (0,0-10,46)	-
Céram/XLPE	<32 mm	0	2	0 (0,0-20,72)	-
	32mm	0	2	0 (0,0-31,76)	-
	>32 mm	0	1	0 (0,0-69,67)	-
Métal/Non XL PE	<32mm	1	25	0,45 (0,01-2,48)	0 (0,0-0,0)
	32mm	0	1	0 (0,0-31,10)	-
Métal/XLPE	<32mm	2	60	0,53 (0,06-1,90)	3,5 (0,9-13,3)
	32mm	3	69	1,18 (0,24-3,44)	4,4 (1,4-13,0)
	>32mm	1	48	0,63 (0,02-3,51)	2,2 (0,3-14,7)
Métal céramisé/non XLPE	<32mm	0	3	0 (0,0-16,69)	-
Métal céramisé/XLPE	<32mm	1	27	0,55 (0,01-3,08)	4,2 (0,6-26,1)
	32 mm	1	46	0,40 (0,01-2,22)	2,2 (0,3-14,4)
	>32mm	0	33	0 (0,0-2,26)	0 (0,0-0,0)
Total		12	363	0.59 (0.31-1.04)	

*Pourcentage cumulatif annuel de révision disponible pour les trois tailles de têtes fémorales (<32,32,>32 mm)

- Résultats des implantations pour des diagnostics autres que la fracture

[illegible]

*Pourcentage cumulatif annuel de révision disponible pour les trois tailles de têtes fémorales (<32,32,>32 mm)

-Motifs de reprises pour une cupule R3 et REFLECTION en XLPE chez les patients de moins de 75 ans toutes indications confondues.

[illegible]

Pour le XLPE R3, chez les patients âgés de moins de 75 ans, les principaux motifs de reprises rapportées quel que soit le diagnostic (fracture ou autre raison que les fractures) sont : la luxation, l'infection et la fracture. A titre comparatif, aucune donnée n'est disponible pour les cotyles non XLPE R3.

[illegible]

Pour le XLPE REFLECTION, chez les patients âgés de moins de 75 ans, les principaux motifs de reprises rapportées quel que soit le diagnostic (fracture ou autre raison que les fractures) sont : la luxation, l'infection et le descellement. Pour les cotyles en PE, les principales causes de reprises sont également le descellement (principale cause), la luxation et l'infection. Les taux et motifs des reprises sont également disponibles dans la requête par taille de tête fémorale.

Au total, les résultats disponibles sont des données comparatives (dont trois essais contrôlés randomisés) avec un suivi maximum à 5 ans sur l'usure pour l'insert en PEHR XLPE dans des couples de frottement métal-XLPE ou OXINIUM-XLPE. Ces inserts cotyloïdiens étaient associés à des têtes fémorales de diamètre 28 mm (2 études^{4, 5}) ou de diamètre 32 mm (1 étude³).

Les résultats rapportent une usure moindre du PEHR par rapport au PE conventionnel quel que soit le couple de frottement.

Une autre étude comparative, non randomisée, ne rapporte pas de différence statistiquement significative entre l'insert XLPE et LONGEVITY lorsqu'il est associé à une tête fémorale en CrCo. Il n'y pas eu de randomisation, et les groupes de cette étude ne sont pas comparables.

Une requête de données de survie issues du registre australien est également disponible, pour les différents inserts (R3 et REFLECTION), tailles de tête fémorale et couples de frottement. Les données de registre sont de nature descriptive.

Il existe un grand déséquilibre d'effectifs entre les groupes et, pour un couple de frottement considéré, les résultats en fonction de la taille de la tête fémorale (<32 mm, 32 mm ou > 32 mm) ne sont pas toujours disponibles.

Les données issues de ce registre pour les diamètres supérieurs à 32 mm sont extrêmement limitées. Aucune étude clinique spécifique en terme d'usure n'est par ailleurs disponible.

04.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.3.1.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

	Evènements indésirables. Etude Jassim et al.
Groupe CrCo-XLPE	2 luxations, 1 reprise pour instabilité récurrente, 1 infection
Groupe OxZr-XLPE	2 luxations, 1 reprise pour instabilité récurrente
Groupe OxZr-PE	1 reprise pour instabilité récurrente, 1 infection

	Evènements indésirables. Etude Morrison et al.
Groupe CrCo-PE	2 reprises pour infections
Groupe CrCo-XLPE	
Groupe Ox-PE	1 reprise pour luxation récidivante
Groupe Ox-XLPE	1 reprise pour luxation récidivante et 1 reprise pour infection

	Evènements indésirables. Etude Nikolaou et al.
Groupe CrCo-PE	
Groupe CrCo-XLPE	
Groupe céram-céram	3 patients avec bruit articulaire (sans nécessité de reprise)

4.1.3.1.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent au niveau européen, 31 incidents liés à l'utilisation des implants R3 XLPE et REFLECTION XLPE déclarés aux autorités compétentes entre 2009 et 2014.

04.1.4. 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.

Lors de la révision des descriptions génériques des prothèses de hanche (avis du 05 septembre 2007), et dans son avis du 18 novembre 2014¹, la Commission a défini les indications des couples de frottement céramique ou métal-polyéthylène hautement réticulé pour lesquels l'indication d'un couple dur-dur a été retenue à savoir :

- 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 75 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés ;

- Fractures cervicales vraies chez des sujets âgés de moins de 75 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6.

Dans certaines fractures de l'extrémité supérieure du fémur cervicotrochantériennes et du massif trochantérien, les prothèses de hanche constituent une alternative au traitement de référence conservateur par ostéosynthèse.

04.1.5. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles rapportant une usure moindre du PEHR par rapport au PE conventionnel, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à l'insert XLPE uniquement pour les inserts associés à un implant fémoral à tête métallique ou céramique de diamètre inférieur ou égal à 32 mm 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 75 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés ;
- Fractures cervicales vraies chez des sujets âgés de moins de 75 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6 ;
- Certaines situations de fractures extra-cervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence).

La limite d'âge fixée à 75 ans est indicative, car l'activité de l'individu prime sur son âge.

Néanmoins l'intérêt des inserts associés à un implant fémoral de diamètre supérieur à 32 mm ne peut être déterminé en l'absence de données spécifiques montrant une usure faible.

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 85 376 personnes par an, selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) 2014.

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. Les couples de frottement métal-Insert XLPE et céramique-Insert XLPE répondent 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 des couples de frottement métal-XLPE et céramique-XLPE 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 :

Pour les inserts XLPE destinés à être utilisés en association avec une tête de diamètre inférieur ou égal à 32 mm :

- Le Service Attendu est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale de l'insert XLPE utilisé dans le cadre d'un couple de frottement métal-XLPE ou céramique-XLPE, c'est-à-dire en association avec une tête fémorale métallique ou céramique.

Les différentes références retenues par la Commission permettent l'association à des têtes de diamètre inférieur ou égal à 32 mm 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 75 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés ;
- Fractures cervicales vraies chez des sujets âgés de moins de 75 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6 ;
- Certaines situations de fractures extra-cervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence).

La limite d'âge fixée à 75 ans est indicative, car l'activité de l'individu prime sur son âge.

Pour les inserts XLPE destinés à être utilisés en association avec une tête de diamètre supérieur à 32 mm :

- Le Service Attendu est insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale de l'insert XLPE en association avec une tête fémorale métallique ou céramique de diamètre supérieur à 32 mm.

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

L'insert XLPE doit être utilisé en association avec un cotyle métal back non cimenté et une tête fémorale métallique ou céramique.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

Pour les inserts de diamètre interne inférieur ou égal à 32 mm, 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 l'insert en polyéthylène conventionnel (PE) de même diamètre interne utilisé dans le couple métal-PE ou céramique-PE de prothèses totales de hanche.

06.2. NIVEAU D'ASA

Au regard des données cliniques spécifiques disponibles sur l'insert XLPE selon le diamètre interne, notamment relatives à l'usure, la Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du service attendu (ASA de niveau IV) par rapport aux inserts en polyéthylène conventionnel pour les références ayant un diamètre interne inférieur ou égal à 28 mm et pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA de niveau V) par rapport aux inserts en polyéthylène conventionnel pour les références ayant un diamètre interne égal à 32 mm.

La Commission s'est prononcée pour :

- une amélioration mineure du service attendu (ASA IV) pour l'insert XLPE par rapport aux inserts en polyéthylène conventionnel, utilisés dans le couple métal-XLPE ou céramique-XLPE utilisés lorsque l'insert a un diamètre interne inférieur ou égal à 28 mm
- et une absence d'amélioration du service du service attendu (ASA V) pour l'insert XLPE par rapport aux inserts en polyéthylène conventionnel, lorsque l'insert a un diamètre interne 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 75 ans avec un niveau d'activité et une espérance de vie élevés.

Compte tenu du faible nombre de cas de patients de moins de 75 ans, actifs ayant une fracture cervicale vraie ou une fracture extra-cervicale, 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 75 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 85 376 séjours en 2014, tous diagnostics confondus.

Dans l'étude menée par Maravic *et al.*⁷ 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.

⁷ 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 I

Référence	Jassim S.S., et al Five year comparison of wear using oxidised zirconium and cobalt-chrome femoral heads in total hip arthroplasty.. Bone Joint J. 2015 ; 97-B :883-9
Type de l'étude	Etude prospective, multicentrique, randomisée, réalisée en simple insu (insu des patients avec évaluateurs indépendants)
Date et durée de l'étude	Etude initiée en 2005
Objectif de l'étude	Comparer à moyen terme les résultats du polyéthylène à haut poids moléculaire (UHMWPE) et du polyéthylène hautement réticulé (XLPE) associé à une tête fémorale en zirconium oxydé (OXINIUM)
METHODE	
Critères de sélection	<u>Critères d'inclusion :</u> - Patients d'âge supérieur à 18 ans, - Affection articulaire dégénérative secondaire à une ostéoarthrite, une nécrose avasculaire, un traumatisme antérieur ou une arthrite rhumatoïde <u>Critères de non-inclusion :</u> - Antécédents de métastases ou de tumeurs primitives de la hanche, neuromusculaire, de la moelle épinière ou des troubles vasculaires
Cadre et lieu de l'étude	Multicentrique (4 centres)
Produits étudiés	Composant fémoral non cimenté (Synergy, Smith & Nephew) avec une tête fémorale de 32 mm et un implant acétabulaire non cimenté Reflection 20° (Smith & Nephew).
Critère de jugement principal/secondaires	Pas de critère de jugement principal prédéfini. <u>Evaluation clinique</u> - Score fonctionnel WOMAC, - Qualité de vie SF36, - Evaluation de la douleur EVA (échelle de 0 à 10) - Taux de complications. <u>Evaluation radiologique</u> - Taux de pénétration linéaire moyen (mm/an)
Taille de l'échantillon	La taille de l'échantillon a été calculée à 364 patients sur la base d'une puissance de 90%, test bilatéral au risque alpha de 0.05 afin de montrer une différence moyenne de plus de 0,1 mm [0,43-0,49] sur l'usure linéaire entre les groupes. Sur l'hypothèse d'un taux de perdu de vue de 10%, l'échantillon nécessaire était de 400 patients.
Méthode de randomisation	Non décrite
Méthode d'analyse des résultats	-Test de Kolmogorov Smirnov pour identifier les variables continues avec une distribution normale, -Test de Student pour les séries non appariées, -Test t pour les séries appariées, -Test de Chi ² pour évaluer une différence dans la variable sexe entre les groupes.
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	Groupe CrCo-XLPE : 133 Groupe OxZr-XLPE : 135 Groupe OxZr-UHMWPE : 133 <i>Il est précisé qu'un 4^{ème} bras CrCo-UHMWPE était prévu dans le protocole initial.</i> Un total de 401 patients a été inclus et randomisé dans l'étude. Trois patients ont été jugés inéligibles, et 30 patients ont été exclus de l'étude (7 décès, 18 perdus de vue et 5 reprises). L'analyse finale à 5 ans a inclut 123 patients dans le groupe CrCo-XLPE, 121 patients dans le groupe OxZr-XLPE et 124 patients dans le groupe OxZr-UHMWPE.
Durée du suivi	Le suivi était de 5 ans
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes, à l'exception d'une proportion plus importante d'homme dans le groupe OxZr-XLPE. Les caractéristiques démographiques et cliniques à l'inclusion sont décrites dans le tableau ci-après.

	Tableau : Caractéristiques initiales des patients <table><tr><th></th><th>Groupe CrCo-XLPE (n=123)</th><th>Groupe OxZr-XLPE (n=121)</th><th>Groupe OxZr-UHMWPE (n=124)</th><th>p</th></tr><tr><td>Age moyen (année, extrême)</td><td>61 (51-77)</td><td>63 (47-75)</td><td>63 (53-73)</td><td>NS</td></tr><tr><td>Proportion M/F (n)</td><td>42 : 91</td><td>60 : 75</td><td>50 : 83</td><td><0.0094</td></tr><tr><td>Score WOMAC pré opératoire</td><td>15,8 (2,1)</td><td>13,8 (4,5)</td><td>15,8 (6,2)</td><td>NS</td></tr><tr><td>Score mental SF-36 pré op.</td><td>49,8 (4,9)</td><td>48,6 (3,9)</td><td>50,2 (4,1)</td><td>NS</td></tr><tr><td>Score physique SF-36 pré op.</td><td>26,9 (3,5)</td><td>29,2 (5,2)</td><td>28,6 (4,9)</td><td>NS</td></tr><tr><td>Score moyen de douleur pré op.</td><td>7,2 (1,6)</td><td>7,4 (0,9)</td><td>7,7 (1,4)</td><td>NS</td></tr></table>		Groupe CrCo-XLPE (n=123)	Groupe OxZr-XLPE (n=121)	Groupe OxZr-UHMWPE (n=124)	p	Age moyen (année, extrême)	61 (51-77)	63 (47-75)	63 (53-73)	NS	Proportion M/F (n)	42 : 91	60 : 75	50 : 83	<0.0094	Score WOMAC pré opératoire	15,8 (2,1)	13,8 (4,5)	15,8 (6,2)	NS	Score mental SF-36 pré op.	49,8 (4,9)	48,6 (3,9)	50,2 (4,1)	NS	Score physique SF-36 pré op.	26,9 (3,5)	29,2 (5,2)	28,6 (4,9)	NS	Score moyen de douleur pré op.	7,2 (1,6)	7,4 (0,9)	7,7 (1,4)	NS																																			
	Groupe CrCo-XLPE (n=123)	Groupe OxZr-XLPE (n=121)	Groupe OxZr-UHMWPE (n=124)	p																																																																			
Age moyen (année, extrême)	61 (51-77)	63 (47-75)	63 (53-73)	NS																																																																			
Proportion M/F (n)	42 : 91	60 : 75	50 : 83	<0.0094																																																																			
Score WOMAC pré opératoire	15,8 (2,1)	13,8 (4,5)	15,8 (6,2)	NS																																																																			
Score mental SF-36 pré op.	49,8 (4,9)	48,6 (3,9)	50,2 (4,1)	NS																																																																			
Score physique SF-36 pré op.	26,9 (3,5)	29,2 (5,2)	28,6 (4,9)	NS																																																																			
Score moyen de douleur pré op.	7,2 (1,6)	7,4 (0,9)	7,7 (1,4)	NS																																																																			
	Les résultats issus des différents groupes sont résumés dans le tableau ci-après : Tableau : Résultats radiologiques et cliniques <table><tr><th></th><th>Groupe CrCo-XLPE</th><th>Groupe OxZr-XLPE</th><th>Groupe OxZr-UHMWPE</th><th>p</th></tr><tr><td>Taux moyen de pénétration de la tête fémorale (mm/an, écart type)</td><td>0,028 (0,010)</td><td>0,023 (0,010)</td><td>0,09 (0,045)</td><td></td></tr><tr><td>Score WOMAC</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Pré-opératoire</td><td>91,5 (6,9)</td><td>93,5 (4,3)</td><td>93,8 (5,1)</td><td>0,915</td></tr><tr><td>5 ans</td><td>15,8 (2,1)</td><td>13,8 (4,5)</td><td>15,8 (6,2)</td><td>0,847</td></tr><tr><td>Score SF-36</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Préopératoire (Mental)</td><td>49,8 (4,9)</td><td>48,6 (3,9)</td><td>50,2 (4,1)</td><td>0,672</td></tr><tr><td>5 ans (Mental)</td><td>52,6 (3,2)</td><td>54,6 (3,3)</td><td>54,4 (1,9)</td><td>0,176</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Préopératoire (Physique)</td><td>26,9 (3,5)</td><td>29,2 (5,2)</td><td>28,6 (4,9)</td><td>0,318</td></tr><tr><td>5 ans (Physique)</td><td>43,5 (3,7)</td><td>44,3 (4,9)</td><td>42,6 (5,8)</td><td>0,756</td></tr><tr><td>EVA (score douleur moyenne)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Pré-opératoire</td><td>7,2 (1,6)</td><td>7,4 (0,9)</td><td>7,7 (1,4)</td><td>0,424</td></tr><tr><td>5 ans</td><td>1,6 (0,2)</td><td>1,7 (0,5)</td><td>1,6 (0,2)</td><td>0,458</td></tr></table>		Groupe CrCo-XLPE	Groupe OxZr-XLPE	Groupe OxZr-UHMWPE	p	Taux moyen de pénétration de la tête fémorale (mm/an, écart type)	0,028 (0,010)	0,023 (0,010)	0,09 (0,045)		Score WOMAC					Pré-opératoire	91,5 (6,9)	93,5 (4,3)	93,8 (5,1)	0,915	5 ans	15,8 (2,1)	13,8 (4,5)	15,8 (6,2)	0,847	Score SF-36					Préopératoire (Mental)	49,8 (4,9)	48,6 (3,9)	50,2 (4,1)	0,672	5 ans (Mental)	52,6 (3,2)	54,6 (3,3)	54,4 (1,9)	0,176						Préopératoire (Physique)	26,9 (3,5)	29,2 (5,2)	28,6 (4,9)	0,318	5 ans (Physique)	43,5 (3,7)	44,3 (4,9)	42,6 (5,8)	0,756	EVA (score douleur moyenne)					Pré-opératoire	7,2 (1,6)	7,4 (0,9)	7,7 (1,4)	0,424	5 ans	1,6 (0,2)	1,7 (0,5)	1,6 (0,2)	0,458
	Groupe CrCo-XLPE	Groupe OxZr-XLPE	Groupe OxZr-UHMWPE	p																																																																			
Taux moyen de pénétration de la tête fémorale (mm/an, écart type)	0,028 (0,010)	0,023 (0,010)	0,09 (0,045)																																																																				
Score WOMAC																																																																							
Pré-opératoire	91,5 (6,9)	93,5 (4,3)	93,8 (5,1)	0,915																																																																			
5 ans	15,8 (2,1)	13,8 (4,5)	15,8 (6,2)	0,847																																																																			
Score SF-36																																																																							
Préopératoire (Mental)	49,8 (4,9)	48,6 (3,9)	50,2 (4,1)	0,672																																																																			
5 ans (Mental)	52,6 (3,2)	54,6 (3,3)	54,4 (1,9)	0,176																																																																			
Préopératoire (Physique)	26,9 (3,5)	29,2 (5,2)	28,6 (4,9)	0,318																																																																			
5 ans (Physique)	43,5 (3,7)	44,3 (4,9)	42,6 (5,8)	0,756																																																																			
EVA (score douleur moyenne)																																																																							
Pré-opératoire	7,2 (1,6)	7,4 (0,9)	7,7 (1,4)	0,424																																																																			
5 ans	1,6 (0,2)	1,7 (0,5)	1,6 (0,2)	0,458																																																																			
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Tous les patients ont montré une amélioration statistiquement significative des scores à 5 ans par rapport à leurs caractéristiques à l'inclusion en préopératoire (p<0,001). Après 5 années de suivi, le taux moyen de pénétration des têtes fémorales des groupes CrCo-XLPE, OxZr-XLPE et OxZr-UHMWPE étaient respectivement de 0,028 (± 0,010) mm/an, 0,023 (± 0,010) mm/ an et 0,09 (± 0,045) mm/ an. Une différence statistiquement significative a été démontrée entre les groupes ayant du polyéthylène hautement réticulé et le groupe avec du UHMWPE, en faveur de l'XLPE (p<0,001). Il n'y a pas de différence statistique entre le groupe CrCo-XLPE et OxZr-XLPE sur ce taux de pénétration. Aucune ostéolyse n'a été rapportée durant l'étude																																																																						
Effets indésirables	-7 hanches chez 7 patients ont connu une luxation post-opératoire. Sur ces patients, 4 (dont 2 dans le groupe CrCo-XLPE et 2 dans le groupe OxZr-XLPE) ont été réduites et n'ont pas connu d'instabilité a posteriori. -3 patients ont subi une reprise pour cause d'instabilité récurrente (1 patients dans chacun des 3 groupes) et ont été exclus de l'analyse. -2 patients ont connu une infection (1 patient du groupe CrCo-XLPE et 1 patient du groupe OxZr-UHMWPE). Ils ont également été exclus de l'étude à cause d'un changement d'implants.																																																																						
Commentaires	Smith & Nephew a participé au financement de cette étude. Il n'y avait pas de critère de jugement principal prédéfini. La mesure radiologique est effectuée selon la méthode de Martell. Le protocole initial prévoyait la comparaison de 4 groupes dont un groupe incluant des patients avec le couple de frottement CrCo- UHMWPE																																																																						

Référence	Morison et al. A randomized controlled trial comparing OXINIUM and cobalt-chrome on standard and cross-linked polyethylene. J Arthroplasty. 2014 Sep;29(9 Suppl):164-8
Type de l'étude	Etude prospective, contrôlée, randomisée monocentrique.
Date et durée de l'étude	Patients inclus entre Novembre 2004 et Octobre 2007
Objectif de l'étude	L'objectif était de comparer les couples de frottement associant soit du polyéthylène conventionnel soit du PEHR, à des têtes fémorales en Chrome Cobalt ou en OXINIUM.
METHODE	
Critères de sélection	<u>Critère d'inclusion</u> : - Patient d'âge compris entre 18 et 65 ans - Arthroplastie pour coxarthrose primaire ou secondaire <u>Critères de non-inclusion</u> : - Antécédent de septicémie de l'articulation, - Fracture aigüe de la tête fémorale - Carence osseuse nécessitant l'usage d'une allogreffe osseuse pour la reconstruction acétabulaire ou fémorale.
Cadre et lieu de l'étude	1 centre (Toronto, Canada)
Produits étudiés	Couples de frottement : - Groupe CrCo et UHMWPE, - Groupe CrCo et HXLPE, - Groupe OxZr et UHMWPE, - Groupe OxZr et HXLPE. Tous les patients ont reçu une cupule non cimentée Reflection (Smith & Nephew) avec une tige associée à une tête fémorale de 28 mm Echelon (Smith & Nephew).
Critère de jugement principal et critères secondaires	- Taux d'usure linéaire, - Score de Harris (HHS), WOMAC et SF-12.
Taille de l'échantillon	Pas de calcul du nombre de sujets nécessaires décrit.
Méthode de randomisation	Randomisation générée par bloc aléatoire (bloc de 4) sous enveloppe fermée et opaque. Les patients et les personnes en charge des soins post-opératoires sont en insu. Un évaluateur indépendant et aveugle au traitement réalise la mesure des taux d'usure.
Méthode d'analyse des résultats	Test ANOVA pour les variances (analyse des taux d'usure linéaire inter groupes), Test de Kruskal-Wallis (KW) non paramétrique pour des scores de Harris (HHS), WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities score) et SF-12 (Short Form – 12).
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	80 patients (91 hanches) ont été inclus dans l'étude (42 hommes et 38 femmes). - Groupe (CrCo/UHMWPE) : 21 - Groupe (CrCo/HXLPE) : 24 - Groupe (OxZr /UHMWPE) : 22 - Groupe (OxZr/XLPE) : 24 Sur les 91 hanches incluses, 87 hanches ont été analysés. 2 patients (3 hanches) ont été perdus de vue et 1 patient est décédé
Durée du suivi	Suivi jusqu'à 5 ans (3 mois, 12 mois, 1 an et 5 ans)
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Aucune différence n'a été observée sur les caractéristiques démographiques entre les groupes.
	Tableau : Caractéristiques initiales des patients

	Taille médiane de la cupule acétabulaire (mm, écart type)	54	52	54	54
	Niveau d'activité (n, %)				
	Léger	11 (52,4)	12 (52,2)	16 (76,2)	18 (81,8)
	Modéré	10 (47,6)	11 (47,8)	5 (23,8)	4 (18,2)
	Important	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Niveau d'éducation (n, %)				
	Ecole primaire	1 (4,8)	0 (0)	1 (4,8)	0 (0)
	Ecole secondaire	(23,8)	9 (39,1)	6 (28,6)	8 (36,4)
	Collège	14 (66,7)	10 (43,5)	13 (61,9)	13 (59,1)
Résultats inhérents au critère de jugement principal	L'analyse de Kaplan Meier menée sur les patients a montré une survie cumulative de la cohorte de 94,1% (IC : 91,5%-96,6%).				
	Aucune différence dans la survie entre les différents groupes n'a été démontrée.				
	Les résultats issus des différents groupes sont résumés dans le tableau ci-après : Tableau : Résultats radiologiques et cliniques				
		Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4
	Couples de frottement	CrCo/UHMWPE	CrCo/HXLPE	Ox/UHMPWE	Ox/HXLPE
	N	21	23	21	22
	Angle d'abduction (°)	43	47	45	46
	Taux d'usure linéaire (mm/an) (Ecart type)	0,241 (0,141)	0,076 (0,045)	0,238 (0,111)	0,061 (0,038)
	WOMAC moyen				
	Préopératoire				
	Douleur	40,2 (20-75)	46,1 (25-80)	47,7 (15-100)	43,3 (15-100)
	Rigidité	37,5 (12,5-75)	44,0 (25-100)	47,7 (12,5-100)	42,7 (25-100)
	Fonction	42,3 (20,6-75)	44,9 (23,5-95,5)	47,4 (14,7-100)	41,3 (14,7-75)
	5 ans				
	Douleur	90,2 (65-100)	89,8 (50-100)	90,5 (40-100)	87,0 (15-100)
	Rigidité	80,9 (25-100)	82,1 (37,5-100)	85,2 (25-100)	79,9 (25-100)
	Fonction	86,7 (50-100)	86,1 (57,4-100)	88,4 (41,2-100)	84,9(36,8-100)
	SF12 moyen				
	Préopératoire				
	Score physique	29,4 (13-44)	30,8 (19-47)	9 (14-58)	26,8 (20-41)
Score mental	43,6 (17-67)	43,8 (26-70)	51,4 (24-75)	47,5 (21-72)	
5 ans					
Score physique	47,7 (27-62)	47,8 (26-66)	47,5 (32-58)	43 (12-60)	
Score mental	50,9 (26-62)	51,4 (21-62)	52,6 (30-70)	53,9 (23-70)	
HHS moyen					
Préopératoire					
	45,3 (29-63)	46,2 (22-73)	43,0 (29-62)	49,2 (25-60)	
5 ans	90,9 (6-99)	90,5 (61-100)	84,9 (56-100)	91,4 (45-100)	
	L'usure linéaire des couples de frottement a été évaluée par radiographie. Une différence statistiquement significative est rapportée respectivement entre le groupe CrCo/PE et CrCo/XLPE (p=0,001), et entre le groupe OxZr/PE et OxZr/XLPE (p=0,001)				
Effets indésirables	Cinq reprises ont eu lieu durant l'étude : Trois reprises pour infection (2 dans le groupe CrCo/UHMWPE et 1 dans le groupe Ox/HXLPE) Deux reprises dues à une luxation récidivante (1 dans le groupe Ox/HXLPE et Ox/UHMPWE).				
Commentaires	Etude monocentrique. Aucun critère principal n'est prédéfini. La partie « Matériel et méthode » est peu décrite (pas de calcul du nombre de sujets nécessaires, de critères de jugement prédéfinis, de durée de suivi,..). Il semble que initialement 45 patients étaient prévus par groupe et que seule la moitié du nombre de patients initialement prévu est été recrutée.				

Référence	Nikolaou et al. A prospective randomised controlled trial comparing three alternative bearing surfaces in primary total hip replacement. J Bone Joint Surg Br 2012;94-B:459-65				
Type de l'étude	Etude prospective contrôlée randomisée monocentrique				
Date et durée de l'étude	Etude menée entre février 2003 et mars 2005.				
Objectif de l'étude	L'objectif de l'étude est de comparer les couples de frottement (chrome cobalt/UHMWPE, chrome cobalt/HXLPE ou céramique / céramique)				
METHODE					
Critères de sélection	<u>Critère d'inclusion</u> : - Age du patient entre 18 et 65 ans - Arthroplastie totale de la hanche pour ostéoarthrose primaire ou secondaire <u>Critère d'exclusion</u> : - Antécédent d'infection de la hanche, - Tumeur maligne primaire ou secondaire dans la hanche impliquée, - Fracture aigue de la tête fémorale, - Déficit osseux nécessitant l'utilisation d'une allogreffe ou d'une greffe autologue, pour une reconstruction acétabulaire ou fémorale.				
Cadre et lieu de l'étude	1 centre (Toronto, Canada)				
Produits étudiés	Trois couples de frottement : - CrCo/insert UHMWPE - CrCo/insert HXLPE - Céramique/ insert céramique Composant fémoral Synergy (Smith & Nephew, Memphis, Tennessee) avec tête de diamètre 28 mm et composant acétabulaire Reflection (Smith & Nephew)				
Critères de jugement principal et secondaires	- Usure linéaire par la méthode de Dorr et al. - Score de Harris (HHS), WOMAC et SF-12.				
Taille de l'échantillon	Pas de calcul du nombre de sujets nécessaires décrit.				
Méthode de randomisation	Randomisation par enveloppe opaque et allocation par bloc généré par ordinateur (taille du bloc : 4). Les patients et les personnes en charge des soins post-opératoires sont en aveugle. Un évaluateur indépendant et aveugle au traitement réalise l'évaluation fonctionnelle				
Méthode d'analyse des résultats	Analyse de la différence entre les groupes comparés à l'aide de tests univariés (Test de Mann Whitney, test de Chi 2). Analyse de la variance (ANOVA) par le test de Kruskal Wallis pour évaluer les différences à 60 mois (test HHS, WOMAC, SF-12, test d'usure linéaire). Une valeur de p <0.05 est considérée comme statistiquement significative.				
RESULTATS					
Nombre de sujets analysés	91 patients ont été inclus dans l'étude (102 hanches). - Groupe (CrCo/PE) : 36 - Groupe (CrCo/HXLPE) : 32 - Groupe (céram/céram) : 34 2 patients (3 hanches) ont été perdus de vue et il y a eu deux reprises au cours du suivi Au final, 87 patients étaient évalués à 5 ans.				
Durée du suivi	Suivi jusqu'à 5 ans				
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Tableau : Caractéristiques de l'échantillon				
		Groupe CrCo-PE (n=36)	Groupe CrCo-HXLPE (n=32)	Groupe Céram-Céram (n=34)	P value
	Age moyen (année-extrême)	52,58 [20-64]	55,06 [41-64]	52,00 [19-64]	0,347
	IMC (kg/m², extrême)	28,71 [19,51-41,23]	32,64 [21,8-45,57]	28,19 [18,5-49,67]	0,856
	Sexe M/F	18 :18	18 :14	17 :17	0,343
	Taille moyenne du composant acétabulaire (mm, Ecart type)	55,03 (2,71)	54,33 (3,32)	54,8 (3,69)	0,786

<

	groupe. De même, il est retrouvé une différence statistiquement significative ($p < 0,001$) entre le taux moyen annuel d'usure du groupe CrCo-PE et céram-céram en faveur de ce dernier groupe.
Effets indésirables	Trois patients du groupe Ceram-ceram ont rapporté un bruit articulaire au cours du suivi. Aucun patient n'a requis de reprise de prothèse de hanche sur ce motif. Aucun descellement aseptique à 5 ans n'est rapporté. Les analyses radiologiques ont révélé une radiotransparence non progressive > 2 mm impliquant le composant fémoral chez 1 patient du groupe CrCo-PE, et impliquant un composant acétabulaire chez un patient du groupe CrCo-HXLPE.
Commentaires	Etude monocentrique. Aucun critère principal de jugement n'est prédéfini. L'usure est mesurée par la méthode de Dorr et al. Les auteurs précisent que le nombre de patients à recruter initialement prévu n'a pas été atteint.