

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

AVIS DE LA CNEDiMTS
12 septembre 2017

*Faisant suite à l’examen du 16/05/2017, la CNEDiMTS a adopté le projet d’avis le 30/05/2017.
Ce projet d’avis a fait l’objet d’une phase contradictoire examinée le 12/09/2017.*

CONCLUSIONS

NEXGEN LPS cimentée, Prothèse totale de genou à glissement

Demandeur : ZIMMER (France)

Fabricant : ZIMMER Inc (Etats-Unis)

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

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 en raison de : l’intérêt thérapeutique de la prothèse NEXGEN LPS cimentée dans le remplacement tricompartimental prothétique du genou; l’intérêt de santé publique des prothèses totales de genou.
Comparateur retenu :	Prothèses totales de Genou à glissement standards inscrites sous descriptions génériques : -selon la LPPR actuelle (codes : 3127942, 3152319, 3181870, 3157570) -selon les descriptions génériques recommandées par avis du 6 novembre 2012 pour les « Prothèses Tricompartimentales à glissement standards »
Amélioration du SA :	ASA de niveau V

Type d'inscription :	Descriptions génériques : - Selon la nomenclature en vigueur : descriptions génériques « implant articulaire du genou » (codes : 3127942, 3152319, 3181870, 3157570) - Selon la nomenclature recommandées par la commission par avis du 6 novembre 2012 : « Prothèses tricompartimentales à glissement standards »
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 LPS cimentée utilisées en France du 1 ^{er} septembre 1999 jusqu'au 4 janvier 2017, issues du registre australien. Requête auprès de l'Australian Orthopedic Association (AOA); - Requête d'extraction des données de survie propres aux références de la prothèse NEXGEN LPS cimentée utilisées en France enregistrées jusqu'au 10 février 2016, issues du registre anglo-gallois. Requête effectuée par le laboratoire Zimmer (analyse interne) ; - Données de survie issues du rapport annuel 2015 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 :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations
Population cible :	90 000 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. MODÈLES ET RÉFÉRENCES

La demande concerne les références suivantes :

Implant fémoral postéro-stabilisé cimenté
LPS Standard
00-5996-011-01 ; 00-5996-011-02 ; 00-5996-012-01 ; 00-5996-012-02 ; 00-5996-013-01 ; 00-5996-013-02 ; 00-5996-014-01 ; 00-5996-014-02 ; 00-5996-015-01 ; 00-5996-015-02 ; 00-5996-016-01 ; 00-5996-016-02 ; 00-5996-017-01 ; 00-5996-017-02 ; 00-5996-018-01 ; 00-5996-018-02
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 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
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
Embase tibiale postéro-stabilisé 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
Embase tibiale mobile
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
Surface articulaire postéro-stabilisée
Surface articulaire fixe
00-5964-020-10 ; 00-5964-020-12 ; 00-5964-020-14 ; 00-5964-020-17 ; 00-5964-020-20 ; 00-5964-022-10 ; 00-5964-022-12 ; 00-5964-022-14 ; 00-5964-022-17 ; 00-5964-022-20 ; 00-5964-030-10 ; 00-5964-030-12 ; 00-5964-030-14 ; 00-5964-030-17 ; 00-5964-030-20 ; 00-5964-031-10 ; 00-5964-031-12 ; 00-5964-031-14 ; 00-5964-031-17 ; 00-5964-031-20 ; 00-5964-032-10 ; 00-5964-032-12 ; 00-5964-032-14 ; 00-5964-032-17 ; 00-5964-032-20 ; 00-5964-040-10 ; 00-5964-040-12 ; 00-5964-040-14 ; 00-5964-040-17 ; 00-5964-040-20 ; 00-5964-041-10 ; 00-5964-041-12 ; 00-5964-041-14 ; 00-5964-041-17 ; 00-5964-041-20 ; 00-5964-042-10 ; 00-5964-042-12 ; 00-5964-042-14 ; 00-5964-042-17 ; 00-5964-042-20 ;

00-5964-050-10 ; 00-5964-050-12 ; 00-5964-050-14 ; 00-5964-050-17 ; 00-5964-050-20 ; 00-5964-051-10 ; 00-5964-051-12 ; 00-5964-051-14 ; 00-5964-051-17 ; 00-5964-051-20
Surface articulaire mobile
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 REVENDIQUÉE

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. COMPARATEUR REVENDIQUÉ

Le comparateur proposé pour la démonstration de l'Amélioration du Service Attendu de la PTG NEXGEN LPS cimentée est « l'ensemble des prothèses totales de genou à glissement standard postéro-stabilisées et cimentées ».

« Les composantes du comparateur répondent aux descriptions génériques suivantes :

- Selon la nomenclature LPPR actuelle :
 - Implant fémoral, bicondylien, cimenté : code 3127942,
 - Implant tibial bicompartimental, embase métallique, cimentée : code 3152319,
 - Implant tibial bicompartimental ou insert tibial en polyéthylène seul : code 3181870
 - Implant patellaire, en polyéthylène seul : code 3157570
- Selon la nomenclature proposée par la Commission dans son avis du 06 novembre 2012 :
 - Implant fémoral cimenté pour prothèse à glissement standard,
 - Embase tibiale monobloc ou modulaire cimentée pour prothèse à glissement standard,
 - Insert tibial,
 - Implant patellaire en polyéthylène cimenté. »

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

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

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

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
3152319	Implant tibial bicompartimental, embase métallique, cimentée
3181870	Implant tibial bicompartimental ou insert tibial en polyéthylène seul
3157570	Implant patellaire, en polyéthylène seul

En 2015, la Commission a examiné une demande d'inscription sous nom de marque pour la prothèse NEXGEN (quel que soit le type d'implant de la marque NEXGEN cimenté/non cimenté, posterostabilisé ou non. Cette demande intégrait les implants de la prothèse NEXGEN LPS cimenté).

Dans son avis du 24/03/2015², la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant de la prothèse NEXGEN, avec une **ASA de niveau V par rapport** aux 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), sur la base des éléments suivants :

- 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.

03 CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

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

- un implant fémoral cimenté postero-stabilisé,
- une composante tibiale cimentée comprenant une surface articulaire postéro-stabilisée et une embase tibiale,
- un implant rotulien cimenté (appelé aussi implant patellaire).

La technique d'implantation de ces prothèses nécessite le sacrifice du ligament croisé postérieur et une fixation cimentée.

² Avis de la Commission du 24/03/2015 relatif à prothèse NEXGEN. HAS, 2015.http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2023894/fr/nexgen

Le couple de frottement des articulations fémoro-tibiale et fémoro-patellaire est en métal-polyéthylène.

L'implant fémoral cimenté postérostabilisé

L'implant fémoral de la prothèse NEXGEN LPS cimentée 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 est recouvert par un revêtement en polyméthacrylate de méthyle (PMMA) qui complète le ciment pour la fixation de l'implant au fémur.

La postéro-stabilisation est obtenue par un système de came (barre reliant les deux condyles) sur la composante fémorale et de pivot sur la surface articulaire.

Cette composante fémorale existe dans une gamme de tailles antéropostérieures étendue : dimensions de 44,5 à 76 mm (un incrément de 4 mm entre deux tailles).

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

- L'implant fémoral avec un dessin «Flex» permet une amplitude de grande flexion (jusqu'à 155°). 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 gamme d'implants fémoraux de la prothèse NEXGEN a aussi été développée dans une version appelée «Gender», 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.

La surface articulaire postérostabilisée

La surface articulaire NEXGEN LPS est en polyéthylène de haut poids moléculaire.

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.

Deux versions mobile ou fixe sont également proposées pour chacune des versions :

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

La surface articulaire NEXGEN LPS est disponible en 7 épaisseurs comprises entre 9 mm à 23 mm.

L'embase tibiale cimentée

L'embase tibiale cimentée existe en deux versions mobile ou fixe.

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 la surface articulaire mobile.

Elle est disponible en 10 tailles.

L'implant rotulien (patellaire) cimenté

L'implant rotulien NEXGEN est en polyéthylène de haut poids moléculaire. Cet implant comporte 3 plots sur sa face inférieure pour la cimentation.

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

03.3. FONCTIONS ASSURÉES

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

03.4. ACTES

L'utilisation de la prothèse NEXGEN LPS cimentée peut être associée à plusieurs actes médico-techniques pris en charge via la CCAM :

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

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

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

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

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTÉRÊT DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNÉES : ÉVALUATION DE L'EFFET THÉRAPEUTIQUE / EFFETS INDÉSIRABLES, RISQUES LIÉS À L'UTILISATION

Le dossier repose sur les données suivantes : l'avis¹ de la CNEDiMTS du 6 Novembre 2012 relatif aux 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. DONNÉES NON SPÉCIFIQUES

▸ Avis de la Commission « implants articulaires de genou » du 6/11/2012¹

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 tricompartimentales à glissement

- prothèse tricompartimentale à glissement standard ;
- prothèse tricompartimentale à glissement contrainte;

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

- prothèse tricompartimentale à glissement de reconstruction épiphyso-métaphysaire.

Prothèses tricompartimentales à charnière

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

La prothèse NEXGEN LPS cimentée appartient à la catégorie des prothèses tricompartimentales à glissement standards.

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.

Dans la nomenclature actuelle, le caractère postero-stabilisé des implants n'est pas différencié dans les spécifications techniques des descriptions génériques.

De la même façon, dans la nomenclature proposée par la Commission dans son avis du 06 novembre 2012, le caractère postero-stabilisé de la prothèse n'est pas une composante de différenciation des prothèses sous description générique.

04.1.1.2. DONNÉES SPÉCIFIQUES

▸ Données issues du registre suédois (rapport annuel 2015³)

Les données sont issues du rapport annuel 2015 du registre suédois.

Les risques relatifs de reprise de différentes prothèses ont été calculés par rapport à la prothèse PFC-Sigma MBT prise comme prothèse de référence, pour l'indication gonarthrose avec ou sans implant rotulien.

Ces risques relatifs de reprise sont rapportés quel que soit le motif de la reprise puis en excluant la reprise pour l'infection.

Entre 2004 et 2013, 108 489 prothèses totales de genou ont été implantées dont 39 565 (36,5%) prothèses NEXGEN et 30 692 prothèse PFC-Sigma MBT (28,3%) quelle que soit l'indication.

Dans la gonarthrose, le risque relatif de reprise jusqu'à 10 ans de recul de la prothèse NEXGEN MBT (version avec une embase tibiale métallique cimentée et différents modèles de d'implant fémoral incluant la version postéro-stabilisée cimentée) par rapport à la prothèse de référence était de :

- quel que soit le motif de reprise, RR : 0,84 [IC 95 % (0,73-0,95) ; p < 0,01]
- pour tout motif sauf infection, RR : 0,80 [IC 95 % (0,69-0,93); p < 0,01].

Dans tous les cas, cette baisse de risque statistiquement significative n'est pas retrouvée lorsque la prothèse est associée à un implant patellaire.

Il est à noter que dans ce registre d'autres modèles de prothèses que la prothèse NEXGEN présentent des risques relatifs statistiquement plus faibles que la prothèse de référence PFC-Sigma MBT.

Il n'y a pas eu de requête spécifique sur les groupes de références d'implants faisant l'objet de la demande. Il est donc difficile d'imputer les résultats rapportés dans ce registre aux implants faisant l'objet de la demande. Les résultats portent sur le modèle de prothèse NEXGEN MBT de la marque NEXGEN. Le comparateur est une seule prothèse

³ Registre du genou Suédois. Rapport annuel 2012. http://www.myknee.se/pdf/117_SKAR_2012_Engl_1.0.pdf

(PFC-SIGMA MBT), prise comme référence, modèle de prothèse avec une embase métallique cimentée.

► **Requête d'extraction par Zimmer 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. Le rapport annuel de 2015 est disponible.

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 Zimmer⁴.

Ce registre totalise, entre 2003 et 2014, 772 818 prothèses de genou dont 171 766 PTGs dites posterostabilisées.

Le nombre de prothèses NEXGEN LPS cimentées constituées des implants faisant l'objet de la demande était de 5 262 (extractions des données du 10 Février 2016).

Le taux de survie de la prothèse NEXGEN LPS cimentée à 11 ans de recul était de 98,02% [IC95% ; 97,46 - 98,58] soit un taux de reprise estimé à 1,98 % [IC95% ; 1,42 - 2,54].

Les principales causes de reprises de la prothèse NEXGEN LPS cimentée rapportées étaient l'infection (n=20 ; 31,8%), l'instabilité (n=9 ; 14,30%) et le descellement aseptique de la composante tibiale (n=6 ; 9,60%).

Aucune analyse comparative n'a été conduite. Ces données sont de nature descriptive et sont intéressantes à titre exploratoire mais n'ont pas vocation à comparer la prothèse NEXGEN LPS cimentée aux autres implants.

De la même façon que dans l'avis du 24 mars 2015² pour la prothèse NEXGEN, la publication de Baker et al.⁵ 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.

► **Requête d'extraction par l'AOA du registre Australien**

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.

⁴ Les données du registre de suivi des implants ZIMMER sont accessibles à un employé qualifié de la société ZIMMER.

⁵ 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.

Une requête d'extraction de données de survie propres aux références d'implant tibial (embase tibiale) et fémoral NEXGEN LPS cimentée a été effectuée auprès de l'AOA pour les implants suivants :

Fémoral			
Nexgen LPS	00599601101 - 00599601892	LPS Option Femoral Component w/PMMA	9
Nexgen LPS Flex	00576401351 - 00576401752	LPS-Flex GSF Option Femoral Component	10 588
Nexgen LPS Flex	00596001151 - 00596001852	LPS-Flex Precoat Femoral Component	16 831
Nexgen LPS Flex	00596401201 - 00596401752	LPS-Flex Option Femoral Component	10
Nexgen LPS Flex	00596801351 - 00596801752	LPS-Flex Titanium Femoral Component	54
			27 492
Tibial			
Nexgen	00594601001 - 00594608001	CoCr PCT Mobile Fluted Stemmed Tibial Component	8 456
Nexgen	00598002701 - 00598005704	Precoat Titanium Stemmed Tibial Plate	23 842
			32 294

Cette requête d'extraction ne spécifiait pas les références des surfaces articulaires cimentées et les références des implants rotuliens (patellaires).

Une requête d'extraction de données de survie a été effectuée pour comparer la prothèse totale de genou NEXGEN (implant fémoral LPS et tibial) cimentée aux autres prothèses totales de genou postéro-stabilisées cimentées (PTGs PS cimentées) et selon les catégories d'implants.

L'analyse des données de survie porte sur les données disponibles du 1er septembre 1999 au 4 janvier 2017.

Sur la période considérée (1999-2017) et dans l'indication d'une gonarthrose, le nombre de prothèses NEXGEN LPS cimentées comportant les références d'implants faisant l'objet de la requête et inclus dans le registre était de 24 614 et celui des autres prothèses totales de genou de 98 313.

Les principaux motifs de reprises rapportés toutes indications confondues étaient dans les deux groupes étudiés : l'infection, le descellement, et l'instabilité.

Tableau – Taux de reprises de la prothèse NEXGEN avec implants fémoral et tibial cimentés (indication gonarthrose)

Implant fémoral/tibial	N reprises	N total de prothèses implantées	Année d'observation (année)	Révision/100 observations-année (IC 95%)	Taux cumulé de reprise à 11 ans (IC 95%)
NEXGEN LPS /NEXGEN	674	24 614	124 915	0,54 (0,50-0,58)	4,6 (4,2-5,1)
Autres prothèses totales	4 015	98 313	536 949	0,75 (0,72-0,77)	6,5 (6,3-6,8)
Total	4 689	122 927	661 863	0,71 (0,69-0,73)	-

Ces données ont été extraites par la HAS de différents tableaux, issus d'un rapport ad hoc fourni par l'Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Les tableaux originaux sont fournis en Annexe.

Des résultats sont également rapportés en fonction du mode de cimentation de l'implant tibial et fémoral.

Le risque proportionnel de reprise (ajusté sur l'âge et le sexe) dans le groupe « NEXGEN LPS cimentée » par rapport au groupe « autres prothèses totales » était sur la période considérée, de 1,42 [IC 95% ; 1,31-1,54] ; (p<0,001).

Ces taux de reprises à 11 ans dans la gonarthrose issues du registre australien sont favorables à la prothèse NEXGEN constituée des implants fémoraux LPS cimentés avec des implants tibiaux (embase tibiale) cimentés issues de la requête.

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

Néanmoins, l'extraction ne permet pas d'identifier les références de la surface articulaire et de l'implant patellaire entrant dans la composition de la prothèse NEXGEN et faisant l'objet de la demande.

Les résultats observés peuvent différer en fonction de caractéristiques autres que les facteurs étudiés. Il existe un risque inhérent aux registres de biais de confusion pouvant influencer les résultats comme la variabilité des techniques, les dessins des prothèses (niveau de contrainte), ou les caractéristiques hétérogènes des patients (ex : comorbidités).

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

4.1.1.3.1. MATÉRIOVIGILANCE

Selon les informations transmises par le demandeur, entre 2011 et 2015, le nombre de déclarations notifiées dans le monde à une autorité réglementaire en charge de la matériovigilance est rapporté pour les catégories d'implants suivantes :

implants fémoraux cimentés NEXGEN LPS	629 déclarations notifiées pour [REDACTED] implants commercialisés dans le monde
implants tibiaux cimentés NEXGEN	886 déclarations notifiées pour [REDACTED] implants commercialisés dans le monde
surfaces articulaires postérostabilisée NEXGEN	544 déclarations notifiées pour [REDACTED] commercialisés dans le monde,
implants rotuliens NEXGEN	665 déclarations notifiées pour [REDACTED] implants commercialisés dans le monde

Pour chacune de ces catégories d'implants les deux principaux motifs des déclarations rapportées par la firme étaient les suivants : la douleur et le descellement/liseré.

En France, 10 déclarations de matériovigilance depuis 2010 effectués sur les implants faisant l'objet de la demande sont rapportées (7 des déclarations portent sur l'emballage, 1 sur une difficulté de clipsage de la surface articulaire, 2 réactions inflammatoires sans lien avec l'implant identifié).

La demande repose sur des données issues de registres favorables à la prothèse totale de genou à glissement NEXGEN LPS cimentée avec un suivi de plus de 10 ans.

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 STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

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 LPS cimentée a une place dans la stratégie de prise en charge des arthropathies du genou.

04.2. INTÉRÊT DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITÉ 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. ÉPIDÉMIOLOGIE 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 LPS cimentée répondent à un besoin déjà couvert par d'autres prothèses de genou à glissement déjà inscrites sur la LPPR.

⁶ Guillemin F, Rat AC, Mazieres B, Pouchot J, Fautrel B, Euller-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.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DE SANTÉ PUBLIQUE

La prothèse totale de genou NEXGEN LPS cimentée 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. SPÉCIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

05.2. MODALITÉS 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 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

06 AMÉLIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Compareur : 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 2012¹

06.2. NIVEAU D'ASA

En termes de comparaison aux autres prothèses de genou à glissement, les données des registres fournies ne permettent pas d'établir la supériorité de la prothèse NEXGEN LPS cimentée.

La commission estime qu'il existe un risque inhérent aux registres de biais de confusion pouvant influencer les résultats comme la variabilité des techniques, le dessin des prothèses (niveau de contrainte), ou les caractéristiques hétérogènes des patients.

Indépendamment des limites assorties à ce type de registres, dans le registre suédois, les résultats de survie, non spécifiques, sont comparés à une seule prothèse prise comme référence (PFC-SIGMA MBT) et à partir des données du registre anglo-gallois, aucune comparaison avec les autres prothèses n'est fournie.

Dans le registre australien, le compareur est l'ensemble des prothèses totales « postero-stabilisées » cimentées.

Ainsi, les données fournies ne permettent pas d'appuyer la revendication de supériorité de la prothèse totale de genou NEXGEN LPS cimentée par rapport aux compareurs revendiqués.

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 standards répondant aux lignes génériques de la LPPR actuelle et de la nomenclature recommandée par la CNEDiMTS en 2012¹.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DURÉE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Sans objet.

07.2. DURÉE D'INSCRIPTION PROPOSÉE

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 2016 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 91 464 prothèses totales de genou implantées en première intention en France en 2016.

La population cible de NEXGEN LPS cimentée est de l'ordre de 90 000 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

ANNEXE

Extraits bruts de la requête du registre Australien (Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry)

Cemented Femoral and Tibial Components

Table 1: Revision Rates of Posterior Stabilised Primary Total Knee Replacement with Cemented Femoral and Tibial Components by Model (Primary Diagnosis OA)

Model	N Revised	N Total	Obs. Years	Revisions/100 Obs. Yrs (95% CI)
Nexgen LPS/Nexgen	674	24614	124915	0.54 (0.50, 0.58)
Other Total Knee	4015	98313	536949	0.75 (0.72, 0.77)
TOTAL	4689	122927	661863	0.71 (0.69, 0.73)

Table 2: Yearly Cumulative Percent Revision of Posterior Stabilised Primary Total Knee Replacement with Cemented Femoral and Tibial Components by Model (Primary Diagnosis OA)

CPR	1 Yr	2 Yrs	3 Yrs	4 Yrs	5 Yrs
Nexgen LPS/Nexgen	0.9 (0.7, 1.0)	1.5 (1.4, 1.7)	2.1 (1.9, 2.3)	2.5 (2.3, 2.7)	2.9 (2.6, 3.1)
Other Total Knee	1.2 (1.1, 1.3)	2.3 (2.2, 2.4)	3.1 (3.0, 3.2)	3.7 (3.6, 3.8)	4.1 (4.0, 4.3)

CPR	6 Yrs	7 Yrs	8 Yrs	9 Yrs	10 Yrs
Nexgen LPS/Nexgen	3.2 (2.9, 3.4)	3.5 (3.2, 3.8)	3.8 (3.5, 4.2)	4.2 (3.8, 4.5)	4.4 (4.0, 4.8)
Other Total Knee	4.6 (4.4, 4.7)	5.0 (4.8, 5.1)	5.3 (5.2, 5.5)	5.8 (5.6, 6.0)	6.2 (5.9, 6.4)

CPR	11 Yrs	12 Yrs	13 Yrs	14 Yrs	15 Yrs
Nexgen LPS/Nexgen	4.6 (4.2, 5.1)				
Other Total Knee	6.5 (6.3, 6.8)	6.9 (6.6, 7.1)	7.2 (6.9, 7.5)	7.5 (7.1, 7.9)	7.9 (7.4, 8.5)