

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

17 avril 2018

Faisant suite à l'examen du 23/01/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 06/02/2018. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 17/04/2018.

CONCLUSIONS

ISIS II, cotyle à double mobilité constitué d'une cupule non cimentée et d'un insert en polyéthylène standard

Demandeur : I.CERAM (France)

Fabricant : I.CERAM (France)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 2)

Indications
revendiquées :

- Arthroplasties de première intention chez les patients ayant un risque de luxation très élevé (atteintes neurologiques sévères, troubles neuropsychiatriques, addictions et grandes défaillances neuromusculaires),
- Arthroplasties de reprise dans les cas de luxations itératives et chez les patients ayant un risque de luxation élevé.

Service
(SA) :

Attendu

Insuffisant.

Les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt de ISIS II.

Données
analysées :

- Deux études non spécifiques : une cohorte prospective monocentrique et une étude rétrospective.
- Aucune donnée spécifique.

Avis 2 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Cupule

HA06/1C/3/3642 HA06/1C/3/3844 HA06/1C/3/4046 HA06/1C/3/4248 HA06/1C/3/4450
HA06/1C/3/4652 HA06/1C/3/4854 HA06/1C/3/5056 HA06/1C/3/5258 HA06/1C/3/5460
HA06/1C/3/5662 HA06/1C/3/5864 HA06/1C/3/6066

Insert diamètre 28

HA05/2A/3/2838 HA05/2A/3/2840 HA05/2A/3/2842 HA05/2A/3/2844 HA05/2A/3/2846
HA05/2A/3/2848 HA05/2A/3/2850 HA05/2A/3/2852 HA05/2A/3/2854 HA05/2A/3/2856
HA05/2A/3/2858 HA05/2A/3/2860

Insert diamètre 22

HA05/2A/3/2236 HA05/2A/3/2238 HA05/2A/3/2240 HA05/2A/3/2242 HA05/2A/3/2244
HA05/2A/3/2246 HA05/2A/3/2248 HA05/2A/3/2250 HA05/2A/3/2252 HA05/2A/3/2254
HA05/2A/3/2256 HA05/2A/3/2258 HA05/2A/3/2260.

Un ancillaire pour la pose des cotyles ISIS II à double mobilité, également compatible avec les cotyles ISIS II simple mobilité, est à disposition du chirurgien.

01.2. CONDITIONNEMENT

Les 2 parties du produit (cupule et insert) sont livrés dans des emballages unitaires distincts stériles. La cupule est livrée avec une platine d'impaction pour la mise en place de l'implant.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne les indications recommandées par la Commission dans son avis du 18 novembre en 2014 relatif aux prothèses de hanche, à savoir :

- *Arthroplasties de première intention chez les patients ayant un risque de luxation très élevé (atteintes neurologiques sévères, troubles neuropsychiatriques, addictions et grandes défaillances neuromusculaires),*
- *Arthroplasties de reprise dans les cas de luxations itératives et chez les patients ayant un risque de luxation élevé.*

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est : « *Autres cotyles double mobilité actuellement sur le marché* ».

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du cotyle ISIS II.

Suite à l'avis de la CNEDIMTS de 2007¹, l'avis de projet paru au Journal Officiel le 21 mars 2013 prévoit une inscription sous nom de marque des cotyles à double mobilité.

Suite à la phase contradictoire des prothèses de hanche, la CNEDIMTS s'est prononcée, dans son avis du 18 novembre 2014², pour une inscription des cotyles à double mobilité sous nom de marque. L'avis de projet de modification de la procédure d'inscription des cotyles à insert double mobilité inscrits paru au Journal Officiel le 8 novembre 2016³ et modifié le 14 avril 2017⁴, impose aux fabricants et aux distributeurs qui souhaitent le maintien de la prise en charge de ces produits de déposer des dossiers de demande d'inscription sous nom de marque avant le 30 novembre 2017.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par l'EZU organisme notifié n°1014, République tchèque.

03.2. DESCRIPTION

Les implants cotyloïdiens à double mobilité ISIS II sont des composants acétabulaires pour prothèse totale de hanche.

Le cotyle est constitué d'une cupule métallique destinée à être implantée par impaction associée à un insert en polyéthylène conventionnel.

– La cupule, en inox, a une forme d'une hémisphère creuse. Sa face externe est couverte de microbilles et revêtue d'hydroxyapatite. Elle est striée, avec un élargissement équatorial de 1mm. La forme des stries est « en harpon ». Sa face externe présente 3 picots. Sa face interne est polie miroir.

La cupule est livrée avec une platine d'impaction en polyéthylène et pré-montée sur la cupule.

– L'insert est en polyéthylène conventionnel. Il est conçu pour recevoir la tête de la prothèse fémorale de diamètre 22,2 ou 28 mm.

L'épaisseur minimale en zone de charge est >5 mm sauf pour l'insert de diamètre externe 44 mm (ref : HA05/2A/3/2838) destiné à être utilisé avec une tête fémorale de 28 mm.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Les cotyles à double mobilité forment le composant acétabulaire de la prothèse totale de hanche. L'ensemble s'articule autour de l'implant fémoral constitué d'une tête montée ou associée à une tige. Elle a pour fonction de restituer le mouvement articulaire et de soulager la douleur en vue de restaurer ou d'améliorer la mobilité du patient.

¹ Haute Autorité de Santé. Evaluation des prothèses de hanche. Saint Denis La Plaine: HAS; 2007.

² Avis de la CNEDIMTS du 18 novembre 2014 relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche. HAS, 2014

³ Avis de projet de modification de la procédure d'inscription des cotyles à insert double mobilité et des tiges à col modulaires inscrits au titre III de la liste prévue à l'article L.165-1 (LPP) du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 08/11/2016. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 28/06/2017]

⁴ Avis modifiant l'avis de projet de modification de la procédure d'inscription des cotyles à insert double mobilité et des tiges à col modulaires inscrits au titre III de la liste prévue à l'article L.165-1 (LPP) du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 14/04/2017. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 28/06/2017]

La double mobilité se caractérise par la présence de deux surfaces de mouvement au niveau d'une même articulation d'une part entre la tête et l'insert et, d'autre part, entre l'insert et la cupule, visant à obtenir une grande amplitude de mouvement et une stabilité de la hanche.

03.4. ACTES ASSOCIES

Dans la classification CCAM (version 36, 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

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

– Avis relatif à l'évaluation des prothèses de hanche en 2007 ⁵

La HAS a réalisé en 2007 une réévaluation des descriptions génériques des implants articulaires de hanche. Suite à cette réévaluation, la Commission a rendu un avis le 5 septembre 2007.

Concernant les cotyles à inserts à double mobilité

La Commission avait recommandé l'inscription sous nom de marque des cotyles à inserts double mobilité, sans ciment ou à cimenter, afin de pouvoir étudier au cas par cas les données cliniques de ces produits.

Les données cliniques attendues pour ces implants étaient les suivantes :

- des données d'efficacité sur la prévention des luxations dans les populations à risque, telles qu'indiquées ci-dessus ou des données montrant l'intérêt dans le traitement des luxations itératives ;
- des données de survie, en considérant comme événement la reprise quelle que soit la cause ;
- lorsque cela est techniquement possible, des mesures comparatives de l'usure *in vivo* par rapport aux cotyles à simple mobilité, mesures réalisées avec une méthode informatique validée pour les patients implantés en première intention.

Les critères d'inclusion des patients, notamment les indications, devaient être clairement précisées.

Dans les cas où ces données ne seraient pas disponibles, la Commission proposait une première inscription sous nom de marque des implants déjà commercialisés, sur la base de données techniques et des données de la matériovigilance, avec comme condition de renouvellement à 5 ans la transmission des données cliniques ci-dessus décrites.

– Avis relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche en 2014 ⁶

Un avis de projet a été publié au Journal Officiel le 21 mars 2013 sur les prothèses de hanche. Suite à la phase contradictoire ouverte consécutive à la publication de cet avis, la

⁵ Haute Autorité de Santé. Evaluation des prothèses de hanche. Saint Denis La Plaine: HAS; 2007.

⁶ Avis de la CNEDIMTS du 18 novembre 2014 relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche. HAS, 2014.

CNEDIMTS a réalisé une actualisation concernant les observations adressées par les parties prenantes donnant lieu à un rapport et rendu un avis le 18 novembre 2014.

Concernant les cotyles à inserts à double mobilité

Pour les cotyles à inserts à double mobilité, la Commission a recommandé l'inscription sous nom de marque.

Lors d'une première demande d'inscription, la commission exigera au minimum les données techniques, les données cliniques ayant permis l'obtention du marquage CE, ainsi que les données issues de la matériovigilance.

La commission recommande de recueillir les données relatives au taux de luxation (intra- et extra-prothétique) et à la survie à long terme de ces implants (distinguant la reprise quelle que soit la cause et la reprise pour descellement aseptique).

04.1.1.2. DONNEES NON SPECIFIQUES

Le demandeur appuie sa demande sur 2 études cliniques non spécifiques relatives à d'autres cotyles à double mobilité (POLARCUP et VERSAFIT ; ainsi que DUAL MOBILITY SYSTEM).

Tableau 1 : bibliographie d'études non spécifiques fournie par le demandeur

Premier auteur, Année	Type d'étude	Produit	Nb de hanches avec cotyles double mobilité (N), durée du suivi	Résultats Taux de luxation (%) Taux de Descellement (%)
<i>Gonzalez et al. 2016</i>	<i>Cohorte prospective monocentrique (révision)</i>	<i>POLARCUP (Smith and Nephew) VERSAFIT (Medacta)</i>	<i>N=150 Suivi moyen : 31 mois [0-128]</i>	<i>Taux de luxation à 6 mois : 2,7% (4 luxations) Révision nécessaire chez 7 patients Révision toutes cause : 18 pour 1000 patients année.</i>
<i>Homma et al.⁸ 2016</i>	<i>Etude rétrospective (première intention, approche antérieure directe)</i>	<i>DUAL MOBILITY SYSTEM (Stryker Orthopaedics)</i>	<i>N= 60 Suivi moyen : NR</i>	<i>Taux de luxation à 6 mois : 0</i>

Le demandeur indique des différences de système d'ancrage des cupules (respectivement : harpon, picots et stries ; dents ; cannelures) entre ces différentes cupules sans établir de comparatif technique précis entre ces 3 cotyles. L'impact clinique de différences rapportées n'est pas argumenté.

⁷ Gonzalez AI, Bartolone P, Lubbeke A, et al. Comparison of dual-mobility cup and unipolar cup for prevention of dislocation after revision total hip arthroplasty. Acta Orthop. 2016;88(1):1–6

⁸ Homma Y, Baba T, Kobayashi H, et al. Benefit and risk in short term after total hip arthroplasty by direct anterior approach combined with dual mobility cup. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2016;26(6):619–24

04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune étude clinique spécifique du cotyle ISIS II n'est fournie à l'appui de cette demande. Les données extraites des tableaux de suivi d'un praticien (sans protocole, ni rapport d'étude) n'ont pas été retenus.

04.1.1.4. EFFETS INDESIRABLES

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur ne rapportent aucun évènement de matériovigilance depuis 2012 pour environ 200 unités vendues en France.

Au final, aucune donnée clinique spécifique du cotyle double mobilité ISIS II n'est fournie. Le cotyle ISIS II est commercialisé depuis 2011 ; aucun évènement de matériovigilance n'a été rapporté. La demande repose sur 2 études non spécifiques de faible niveau de preuve relatives respectivement aux cotyles POLARCUP, VERSAFIT, et DUAL MOBILITY SYSTEM, sans argumentaire permettant d'extrapoler les résultats de ces études au cotyle ISIS II, objet de la demande.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La mise en place d'une prothèse de hanche est le dernier recours pour les pathologies articulaires concernées.

Les prothèses totales de hanche diffèrent par leur mode de fixation (avec ou sans ciment), par le dessin du cotyle (simple ou double mobilité) 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.

Les cotyles à double mobilité visent à éviter les luxations. Deux modes de fixation peuvent être envisagés pour les cotyles à double mobilité: fixation non cimentée avec impaction en force de la cupule dans la cavité cotyloïdienne (fixation press-fit) ou fixation cimentée. La fixation en press-fit est recommandée lorsque le lit osseux du patient est de bonne qualité.

En l'absence de données cliniques spécifiques, l'intérêt de ISIS II dans la stratégie thérapeutique ne peut être déterminé.

En l'absence de données spécifiques, l'intérêt du cotyle ISIS II ne peut être déterminé.

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. 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 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.

Les pathologies nécessitant la mise en place d'une prothèse totale de hanche sont à l'origine d'un handicap définitif et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

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 82330 personnes par an, selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) 2016.

04.2.3. IMPACT

Le cotyle ISIS II répond à un besoin déjà couvert par les autres types de prothèses totales de hanche inscrits sur la LPPR.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

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. Néanmoins l'intérêt spécifique du cotyle ISIS II pour la santé publique ne peut être établi en l'absence de données spécifiques.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu du cotyle ISIS II associant la cupule ISIS II non cimentée à un insert en polyéthylène conventionnel 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.