

**COMMISSION NATIONALE D’ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

26 juin 2018

Faisant suite à l'examen du 12/06/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 26/06/2018

CONCLUSIONS**ATLANTIS MODULAR (sans ciment), tige fémorale à col modulaire**

Demandeur / Fabricant : SYMBIOS ORTHOPEDIE SA (Suisse)

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

Indications retenues :	Reprise d'arthroplastie totale de hanche. La Commission souligne, dans ces indications, les situations restreintes d'utilisation de ces tiges, au regard des recommandations émises par l'ANSM. (cf. Modalités de prescription et d'utilisation)
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : - l'intérêt thérapeutique du remplacement prothétique de l'articulation de la hanche, - l'intérêt de santé publique compte tenu du handicap engendré et de la dégradation marquée de la qualité de vie.
Comparateur(s) retenu(s) :	Les tiges fémorales de reprise à col fixe.
Amélioration du SA:	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<u>Données non spécifiques :</u> – Données du registre national australien d'arthroplastie de hanche (rapport 2017) ; – Recommandations de l'ANSM de 2018 incluant une analyse du SNIIRAM. <u>Données spécifiques :</u> – Les résultats intermédiaires d'une étude prospective bicentrique non comparative chez 96 patients suivis en moyenne 5,7 ans [1-9 ans].
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Celles recommandées par l'ANSM, à savoir : Au niveau des indications : – L'utilisation d'ATLANTIS doit être réservée à des situations cliniques spécifiques ou à des conformations anatomiques particulières telles que le traitement des dysplasies, ou les fémurs hors normes compte tenu d'un ou plusieurs paramètres (varus, longueur, offset, ante ou rétroversion). – L'utilisation d'ATLANTIS dans ces situations ne doit pas être systématique. Au niveau des contre-indications : – L'utilisation d'ATLANTIS est contre indiquée : • chez les patients ayant des activités à risque, pratiquées de manière intensive ; • chez les patients obèses dont le poids est > à 100 kg. Au niveau de la pratique opératoire : – Une planification préopératoire est indispensable pour évaluer les conditions optimales de la restauration anatomique ; elle exclut la pose en urgence de ces prothèses à col modulaire ; – Lors de la pose : • le col modulaire doit être inséré dans un logement parfaitement nettoyé et asséché pour diminuer la micromobilité, • la force d'impaction doit être suffisante pour atteindre les valeurs retenues lors des tests mécaniques de validation, soit 3 impacts fermes (3 coups de marteau d'au moins 300 g). Concernant le suivi du patient : Le patient doit être informé du rapport bénéfice / risque des tiges à col modulaire en insistant sur la nécessité de visites de suivi régulières avec radiographies voire dosages sanguins en cas de pathologies pouvant être liées à la libération de débris métalliques.

Conditions du renouvellement :	La Commission attend, en vue de la réévaluation d'inscription des tiges ATLANTIS, la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique sur l'ensemble des tiges à col modulaire implantées. L'objectif sera d'évaluer la survie de cette tige dans la population d'intérêt et de vérifier que la survie de l'implant n'est pas inférieure à celle des tiges fémorales à col fixe utilisées dans les mêmes situations. Le recueil des caractéristiques des patients permettra d'identifier celles des patients relevant de ces tiges et les conditions d'utilisation d'ATLANTIS.
Population cible :	La population cible ne peut pas être estimée. A titre indicatif, la population rejointe serait au maximum de 50 patients par an.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription 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

Les modèles et référence proposés par le demandeur sont les suivants :

Références des tiges **ATLANTIS MODULAR**

Références	Modèles
3027 1000	ATLANTIS MODULAR 10/RIGHT
3027 1001	ATLANTIS MODULAR 10/LEFT
3027 1200	ATLANTIS MODULAR 12/RIGHT
3027 1201	ATLANTIS MODULAR 12/LEFT
3027 1400	ATLANTIS MODULAR 14/RIGHT
3027 1401	ATLANTIS MODULAR 14/LEFT
3027 1600	ATLANTIS MODULAR 16/RIGHT
3027 1601	ATLANTIS MODULAR 16/LEFT
3027 1800	ATLANTIS MODULAR 18/RIGHT
3027 1801	ATLANTIS MODULAR 18/LEFT

Références des cols modulaires **Modular neck**

Références	Modèles	Codes
3314 0002	Modular neck Normal Short	N/S
3314 0003	Modular neck Normal Long	N/L
3314 1082	Modular neck Varus Valgus Short 8°	VV/S/8°
3314 1083	Modular neck Varus Valgus Long 8°	VV/L/8°
3314 2152	Modular neck Ante Retro Short 15°	AR/S/15°
3314 2153	Modular neck Ante Retro Long 15°	AR/L/15°
3314 4002	Modular neck Varus Retro Short 8° Right	VR/S/8°/RIGHT
3314 4003	Modular neck Varus Retro Long 8° Right	VR/L/8°/RIGHT
3314 4012	Modular neck Varus Retro Short 8° Left	VR/S/8°/LEFT
3314 4013	Modular neck Varus Retro Long 8° Left	VR/L/8°/LEFT

Références des vis-clavettes **ATLANTIS MODULAR**

Références	Modèles
8004 5025	ATLANTIS Distal Locking Screw 25mm
8004 5030	ATLANTIS Distal Locking Screw 30mm
8004 5035	ATLANTIS Distal Locking Screw 35mm
8004 5040	ATLANTIS Distal Locking Screw 40mm
8004 5045	ATLANTIS Distal Locking Screw 45mm
8004 5050	ATLANTIS Distal Locking Screw 50mm

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, stérile.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« Reprise d'arthroplastie totale de hanche chez les patients dont l'anatomie de la hanche (offset fémoral, longueur, anté-rétroversion) ne peut pas être reconstruite de manière satisfaisante avec une tige à col fixe ».

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est la tige de reprise à col fixe.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

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

Les tiges à col modulaire sont actuellement pris en charge sous la description générique « 3135692 : Hanche, tige de reprise, col inclus, droite, modulaire, non cimentée ».

En situation de reprise de prothèse de hanche, le col modulaire compatible avec la tige ATLANTIS MODULAR est pris en charge sous le code « 3127161 : hanche, col amovible à double cône morse.

La prise en charge de cet implant est comprise dans celle de la tige en cas de première implantation. La prise en charge du col amovible n'est assurée qu'en cas de reprise. »

La Commission a recommandé leur inscription sous nom de marque en septembre 2007¹ à l'issue d'une évaluation technologique des prothèses de hanches, considérant que les tiges à col modulaire entrent actuellement dans des descriptions génériques aux caractéristiques larges et que des données spécifiques sont nécessaires. La Commission avait précisé les données cliniques attendues pour permettre l'évaluation de leur service attendu.

Suite à la phase contradictoire des prothèses de hanche, la CNEDIMTS a maintenu dans son avis du 18 novembre 2014², sa recommandation d'inscription des tiges à col modulaire sous nom de marque. L'avis de projet de modification de la procédure d'inscription des cotyles à insert double mobilité et des tiges à col modulaire 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 le BSI (n°0086).

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 social, 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 social, publié au Journal Officiel de la République Française le 14/04/2017. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 28/06/2017]

03.2. DESCRIPTION

La tige ATLANTIS MODULAR s'associe au col modulaire MODULAR NECK pour former une tige fémorale de prothèse totale de hanche (PTH), le tout en liaison avec une tête fémorale prothétique. Le mode de fixation de la tige ATLANTIS MODULAR est non cimenté.

Tige ATLANTIS MODULAR :

La tige ATLANTIS MODULAR est en titane (TiAL6V4) avec un double revêtement de titane poreux d'épaisseur $200 \pm 50 \mu\text{m}$ et d'hydroxyapatite d'épaisseur $75 \pm 25 \mu\text{m}$. Il s'agit d'une tige anatomique, non cimentée, à double courbure (frontale et sagittale). La partie proximale est munie d'un cône oblong femelle destiné à recevoir le col modulaire. La partie distale est munie de 2 trous transversaux, destinés à recevoir des vis de verrouillage optionnelles.

La tige ATLANTIS MODULAR est disponible en 12 tailles (taille 10 à 18 pour fémurs droit et gauche). La hauteur de la tige varie de 241 mm à 260 mm.

Cols modulaires MODULAR NECK :

Les cols modulaires compatibles avec la tige ATLANTIS MODULAR sont constitués de Chrome Cobalt Molybdène (CrCoMo). La partie distale (oblong mâle) est destinée à être impactée dans la tige et la partie proximale est un cône de type 12/14 5°40, destiné à être associé à une tête fémorale (métallique ou céramique).

Les cols modulaires existent en 10 versions, permettant de faire varier 3 paramètres de manière distincte :

- l'angle cervico-diaphysaire (129° avec un col de type normal, 125° avec un col de type varus, et 133° avec un col de type valgus) ;
- l'angle d'anté-rétroversion (antéversion de 15° avec un col de type Anté, pas de correction d'antéversion, rétroversion de 15° avec un col de type Rétro) ;
- la longueur du col (court ou long). Ces 10 cols permettent de couvrir 14 positions dans l'espace par taille de tige.

En combinaison avec 4 longueurs de tête fémorale compatibles (S, M, L et XL), 56 options géométriques col/tête sont disponibles.

Vis-clavette ATLANTIS DISTAL:

Les vis ATLANTIS DISTAL sont des vis de verrouillage dont l'utilisation est optionnelle. Elles sont composées d'un alliage de titane Ti6Al4V. Elles sont indiquées pour assurer la stabilité primaire du composant fémoral en cas de pertes osseuses fémorales proximales. Elles possèdent un diamètre de tête de 7,95 mm et sont disponibles en 6 longueurs variant de 25 à 50 mm par incrément de 5 mm.

Elles sont destinées à être implantées à l'aide d'une instrumentation spécifique fournie (viseur diaphysaire).

03.3. FONCTIONS ASSUREES

La tige à col modulaire ATLANTIS MODULAR est destinée au remplacement prothétique de l'articulation de la hanche. Elle nécessite d'être associée à une tête fémorale pour constituer le versant fémoral d'une prothèse totale de hanche. Cet ensemble fémoral s'articule avec un composant cotyloïdien pour former une prothèse totale de hanche.

Les tiges à col modulaire visent à offrir des possibilités supplémentaires de positionnement du centre de rotation de l'articulation prothétique par rapport aux tiges à col fixe.

La modularité apportée par ces cols permettrait d'agir sur trois composantes :

- la longueur du col ;
- l'angle cervico-diaphysaire (varus/valgus) ;
- l'angle d'antéversion.

L'ajustement de la longueur et de l'angulation de la prothèse permettrait de restaurer le déport fémoral ou « offset » de l'anatomie native afin d'égaliser la longueur des membres inférieurs. La prise en compte de ces composantes lors de l'arthroplastie vise à favoriser la récupération de la force des abducteurs et à améliorer la mobilité et la stabilité.

03.4. ACTES

Dans la classification CCAM (version 50, applicable au 1er janvier 2018), 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

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 18 novembre 2014², la Commission a maintenu sa recommandation d'inscription des tiges à col modulaire sous nom de marque compte tenu du fait que :

- les résultats du rapport 2013 du registre australien d'arthroplasties ne sont pas en faveur des tiges à col modulaire utilisées lors d'arthroplasties de hanche de première intention. Ce registre rapporte un taux de reprise des prothèses totales de hanche avec tige à col modulaire plus élevé que celui des prothèses totales de hanche avec tige à col fixe à 10 ans de recul : 10,8 % [9,6 ; 12,1] pour les prothèses avec tige à col modulaire vs 6,4 % [6,3 ; 6,6] pour celles avec tige à col fixe,
- et qu'il n'existe pas de données à long terme.

Elle a précisé que des données cliniques spécifiques étaient attendues concernant *a minima* la survie d'implant et la luxation.

04.1.1.2. DONNEES NON SPECIFIQUES

Les éléments non spécifiques s'appuient sur une actualisation des données du registre australien (rapport 2017) et des recommandations émises par l'ANSM (janvier 2018).

Données du registre australien (actualisation 2017)

Le registre australien⁵ fournit depuis 1999 l'ensemble des données nationales concernant les arthroplasties de hanche réalisées en Australie. Les données inscrites au 31 décembre 2016 rapportent un total de 545 831 arthroplasties de hanche, dont 62 111 (11,4%) reprises.

⁵ Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Annual report. 2017 <https://aoanjrr.sahmri.com/fr/annual-reports-2017> [consulté le 22/02/2018]

Les données du registre sont descriptives. Les tiges à col modulaire ont été utilisées pour 10 114 arthroplasties de hanche de première intention (diagnostic d'ostéoarthrose), dont 355 en 2016, rapportant une baisse de 23% par rapport à 2015. Leurs résultats sont comparés à ceux de 314 513 arthroplasties de hanche de première intention avec tiges à col fixe utilisées dans la même indication. Le pourcentage cumulé de reprise à 15 ans est de 12,0 % [10,5 ; 13,8] pour les prothèses avec tige à col modulaire et de 7,9 % [7,7 ; 8,2] pour celles avec tige à col fixe (tableau suivant).

Tableau : Pourcentage cumulé de reprise jusqu'à 15 ans pour les prothèses totales de hanche avec tige à col modulaire et celles avec tige à col fixe, d'après le registre australien d'arthroplasties, 2017

Type de tige	Nombre total de prothèses	Nombre de reprises	Taux cumulé de reprise, % [IC à 95 %]			
			à 1 an	à 5 ans	à 10 ans	à 15 ans
Tige à col modulaire	10 114	691	2,7 [2,4 ; 3,1]	6,0 [5,6 ; 6,5]	9,1 [8,4 ; 9,9]	12,0 [10,5 ; 13,8]
Tige à col fixe	314 513	10 919	1,5 [1,5 ; 1,5]	3,0 [2,9 ; 3,1]	5,0 [4,9 ; 5,1]	7,9 [7,7 ; 8,2]

Sur toute la période allant jusqu'à 15 ans après l'arthroplastie, le taux de reprise des prothèses totales de hanche avec tige à col modulaire est plus élevé que celui des prothèses totales de hanche avec tige à col fixe (hazard ratio ajusté sur l'âge et le sexe = 1,91 [IC à 95 % : 1,77 - 2,07], $p < 0,001$).

L'augmentation du taux de reprise des prothèses avec tige à col modulaire par rapport à celui des prothèses avec tige à col fixe est due à une incidence plus importante des reprises pour :

- descellement (2,5 % à 15 ans *versus* 1,9 % pour les tiges à col fixe) ;
- luxation (1,8 % à 15 ans *versus* 1,1 % pour les tiges à col fixe) ;
- fracture (2,3 % à 15 ans *versus* 1,3 % pour les tiges à col fixe).

Par ailleurs, les données du registre soulignent un taux de reprise plus élevé avec les tiges à col modulaire qu'avec tige à col fixe quel que soit le type de couple de frottement.

Recommandations ANSM :

En janvier 2018 l'ANSM a émis des recommandations⁶ concernant les prothèses de hanche avec tiges à col modulaire suite à l'avis rendu par la Commission de suivi du rapport bénéfice/risque des produits de santé qui s'est tenue le 11 avril 2017. Elle s'est également appuyée sur des données issues d'articles en orthopédie^{7, 8} et de différentes présentations (veille technologique SOFCOT-SFHG⁹ de novembre 2015).

Par ailleurs, suite aux données du registre australien rapportant des taux de reprise presque doublés avec les cols modulaires comparés à ceux des cols fixes, l'ANSM a réalisé une étude¹⁰ épidémiologique en 2017.

⁶ Recommandations concernant les prothèses de hanche avec tiges à col modulaire. ANSM, janvier 2018. <http://ansm.sante.fr/>

⁷ Maîtrise orthopédique N°228 – Novembre 2013 – Cahier 2 – G.GIORDANO

⁸ Maîtrise orthopédique N°221 – Février 2013 – P. MERTL

⁹ SOFCOT-SFHG : Société Française de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique-Société Française de Chirurgie Hanche et Genou

¹⁰ Colas S, Allalou A, Poichotte A, Piriou P, Dray-Spira R, Zureik M. Exchangeable Femoral Neck (Dual-Modular) THA Prostheses Have Poorer Survivorship Than Other Designs: A Nationwide Cohort of 324,108 Patients. Clin Orthop Relat Res. 2017 Aug;475(8):2046-2059

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle menée à partir de la base de données SNIIRAM¹¹ de l'Assurance Maladie. Elle porte sur 324 108 patients âgés en moyenne de 72,6 ans, ayant eu une arthroplastie totale de hanche de première intention entre 2009 et 2012 et suivis en moyenne 42 mois [1 jour ; 6 ans]. Une tige fémorale à col modulaire a été utilisée chez 8 931 (3%) de ces patients. Les principaux résultats rapportent une incidence cumulative de reprise de 6,5% [IC 95%, 5,8%-7,3%] pour les arthroplasties totales de hanche avec cols modulaires *versus* 4,7% [IC 95%, 4,6%-4,8%] pour celles avec cols fixes (hazard ratio ajusté = 1,26 [IC à 95 % : 1,14 – 1,38], $p < 0,001$).

Sur la base de l'ensemble de ces éléments, les recommandations émises par l'ANSM sont les suivantes :

- « Au niveau des indications :
 - pas d'utilisation systématique et utilisation uniquement dans des cas spécifiques tels que traitement des dysplasies, fémurs hors normes (varus, longueur, offset, ante ou rétroversion).
- Au niveau des contre-indications :
 - activités à risque pratiquées de manière intensive ;
 - patients obèses > à 100 kg.
- Au niveau de la pratique opératoire :
 - planification préopératoire qui exclut la pose en urgence. Ces prothèses à cols modulaires ne peuvent être privilégiées que si une planification préopératoire, reposant sur radiographie, scanner, imagerie issues du système EOS ou logiciels spécifiques, a permis d'évaluer les conditions optimales de la restauration anatomique ;
 - nettoyage et séchage parfaits ;
 - force d'impaction.

La qualité de la pose est également primordiale avec notamment deux remarques à prendre en compte :

- le col modulaire doit être inséré dans un logement parfaitement nettoyé et asséché pour diminuer la micromobilité
 - la force d'impaction est très importante pour atteindre la même force que celle utilisée lors des tests mécaniques de validation, soit 3 impacts fermes (3 coups de marteau d'au moins 300 g).
- Suivi du patient :

Il est important d'informer le patient du rapport bénéfice / risque de ce type de cols en insistant sur la nécessité de visites de suivi régulières avec radiographies voire dosages sanguins en cas de pathologies pouvant être liées à la libération de débris métalliques.

Par ailleurs, selon la demande de la Commission de suivi, le CNP-SOFCOT¹² pourrait proposer la mise en place d'un registre observationnel. Les résultats seraient partagés avec l'ANSM et permettraient d'affiner les indications déclinées aujourd'hui [...] ».

04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

Les éléments de preuve spécifiques reposent sur les données intermédiaires (version du 26/02/2018) d'une étude post-commercialisation spécifique de la tige ATLANTIS MODULAR, non cimentée (protocole fourni).

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique (2 centres), observationnelle, non comparative. L'objectif est d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'implant après sa mise sur le marché. Les critères d'inclusion portent sur les patients consécutifs implantés avec la tige ATLANTIS MODULAR pour une reprise fémorale ou fémoro-acétabulaire.

¹¹ SNIIRAM : Système national d'information inter-régimes de l'Assurance Maladie

¹² CNP-SOFCOT : Conseil national professionnel de chirurgie orthopédique et traumatologique

Le protocole prévoit des critères de jugement portant sur :

- le score de Harris¹³,
- taux de reprise de l'implant,
- le score d'Oxford 12¹⁴,
- le recueil des complications.

Le suivi post-opératoire des patients est prévu jusqu'à 10 ans (visites post-opératoires à 3 mois et 1, 3, 5 et 10 ans).

Le rapport intermédiaire (en date du 20/02/2018) indique qu'entre mai 2009 (début de l'étude) et avril 2016, 96 (96%) patients âgés en moyenne de 67,7 ± 9,8 ans [46-87 ans] ont été inclus. La principale indication de reprise est le descellement aseptique fémoral (79% des cas).

A noter, 68% des implants fémoraux révisés avec une tige ATLANTIS MODULAR sont de type cimenté.

Les principaux résultats cliniques du rapport intermédiaire indiquent qu'aucun patient n'a été perdu de vue. Le suivi moyen est de 5,7 ans [1-9 ans], avec 69 patients suivis à 5 ans. Le score de Harris est amélioré entre la visite pré-opératoire (47,3/100 ± 20,5 [2-89]) et la visite au dernier recul (85,7/100, p<0,05). A 5 ans, le score de Harris est de 95,9/100 ± 12,8 [55-100], n = 69.

Le score Oxford est amélioré entre la visite pré-opératoire (19/48 ± 10,1 [0-47]) et la visite au dernier recul (47/48, p<0,05). A 5 ans, le score oxford est de 46,8/48 ± 2,5 [43-48], n = 69.

Les taux de survie à 5 ans sont les suivants (n = 69 patients) :

- 94,8% pour la prothèse totale de hanche (tige+cupule),
- 97,9% pour la tige ATLANTIS MODULAR.

Le taux de luxation rapporté est de 2,1% (2/96 patients à 5,7 ans).

D'un point de vue méthodologique, le protocole prévoyait une étude multicentrique sur 5 centres ; le rapport intermédiaire porte sur 96 arthroplasties réalisées par 2 chirurgiens sans expliciter la répartition d'implantation initialement prévue sur les 5 centres. Les critères de jugement ne sont pas hiérarchisés. L'analyse intermédiaire, non planifiée dans le protocole, a été réalisée sans ajustement du risque alpha. Le taux de survie attendu pour la prothèse totale de hanche ou pour la tige n'est pas défini *a priori*.

Les résultats intermédiaires décrits sont en faveur de l'utilisation de la tige ATLANTIS MODULAR. Néanmoins, leur interprétation est délicate compte tenu de la méthodologie de l'étude et du mode de fixation, majoritairement cimenté pour les tiges utilisées dans cette étude, la demande portant sur des tiges non cimentées.

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les résultats intermédiaires de l'étude post-commercialisation relatif à l'implant ATLANTIS MODULAR font état des complications suivantes :

¹³ Score de Harris : score d'évaluation clinique et fonctionnelle fondé sur la douleur, la fonction et la mobilité de la hanche / résultat entre 90 et 100 points = excellent et en-dessous de 70 = mauvais

¹⁴ Score Oxford 12 : questionnaire anglais Oxford Hip Score fondé sur 12 questions évaluant notamment la douleur, la boiterie, et la capacité à réaliser des actes de la vie quotidienne. L'échelle varie de 0 à 48 points, les scores faibles étant associés à une sévérité des symptômes.

- Complications n'ayant pas entraîné de révision :
 - 2 insuffisances du moyen fessier,
 - 4 ablations de cerclages pour douleur (2), réaction inflammatoire (1), et rupture (1),
 - 1 fracture périprothétique traitée par ostéosynthèse,
 - 1 hématome postopératoire évacué ;
- Complications ayant entraîné une révision :
 - 1 révision fémorale pour descellement aseptique,
 - 1 révision acétabulaire pour descellement aseptique,
 - 2 révisions acétabulaires pour luxation récidivante,
 - 1 révision fémoro-acétabulaire pour infection.

4.1.1.4.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance et transmises par le demandeur rapportent, sur la période 2012-2017, un taux d'événements indésirables de 0,31% pour la France (près de 1 000 unités vendues) et aucun événement à l'international sur environ 400 produits distribués. Les déclarations en France portent sur la rupture de la tige.

Au total concernant la tige de reprise ATLANTIS MODULAR, une étude spécifique, réalisée dans des indications de reprise, a été fournie. Elle rapporte un faible taux de luxation (2,1%). Le taux de survie de l'implant est de 97,9% à 5 ans.

L'interprétation de cette étude est délicate compte tenu de sa méthodologie. Les résultats disponibles sont néanmoins en faveur de son utilisation.

04.1.1.5. DONNEES MANQUANTES

Des données sur les caractéristiques cliniques des patients implantés, notamment les indications et les caractéristiques anatomiques, avec la tige fémorale à col modulaire ATLANTIS, et leur devenir en vie réelle, restent manquantes.

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 les matériaux constituant le couple de frottement de l'articulation prothétique (métal-polyéthylène, céramique-polyéthylène, céramique-céramique, métal-métal) et par la forme et le type de la tige fémorale (droite/anatomique ; monobloc/modulaire).

Trois types de tiges modulaires existent, selon le niveau où la modularité intervient :

- Modularité capitale : il s'agit d'une tige modulaire au niveau de la jonction col-tête, la tête étant indépendante et amovible de la tige. La modularité capitale est la modularité la plus courante pour l'implant fémoral, elle correspond aux « tiges standard ».
- Modularité cervicale : ce sont les tiges dites « à col modulaire » qui comportent une tige fémorale avec un col amovible, différents cols (en termes d'offset, de longueur, d'orientation dans le plan frontal) pouvant s'adapter à la tige.
- Modularité métaphyso-diaphysaire : ces tiges ont des indications spécifiques, notamment en reconstruction.

Dans ses avis antérieurs, la commission n'a pas été en mesure de déterminer la place des tiges à col modulaire dans la stratégie thérapeutique, dans la mesure où leur intérêt par rapport aux tiges standard (col inclus) n'a pu être déterminé^{15,16}.

¹⁵ Haute Autorité de Santé. Evaluation des prothèses de hanche. Révision des descriptions génériques de la liste des produits et prestations remboursables « Implants articulaires de hanche ». Saint Denis La Plaine : HAS ; 2007

Dans les situations de reprise ou de reconstruction, l'utilisation d'une tige à col modulaire n'a pas montré d'intérêt spécifique par rapport aux tiges à col fixe.

L'utilisation d'une tige à col modulaire permettrait d'élargir les possibilités d'ajustement de la partie extra-osseuse de la prothèse fémorale, pour répondre à des situations anatomiques particulières et afin d'obtenir une meilleure mobilité et une stabilité accrue. Bien que les données non spécifiques disponibles ne soient pas en faveur de l'utilisation des tiges à col modulaire, la commission considère que les données spécifiques disponibles sur ATLANTIS MODULAR rapportent un taux de survie de l'implant en faveur de son utilisation.

Dans les indications de reprise, la tige fémorale à col modulaire ATLANTIS MODULAR pourrait être une alternative aux tiges de reprise à col fixe dans les situations restreintes recommandées par l'ANSM.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Les données non spécifiques disponibles ne sont pas en faveur d'une utilisation des tiges à col modulaire en raison d'un taux de reprise supérieur à celui des arthroplasties impliquant une tige fémorale à col fixe.

Toutefois, au vu des données cliniques spécifiques disponibles à 5 ans en termes de survie de l'implant, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à ATLANTIS, dans des situations anatomiques restreintes, répondant aux recommandations émises par l'ANSM.

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.

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

¹⁶ Haute Autorité de Santé. Evaluation des prothèses de hanche. Phase contradictoire suite à la révision d'une catégorie de dispositifs médicaux. Saint Denis La Plaine : HAS ; 2014

à 82 330 personnes par an, selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) 2016.

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.

La tige fémorale à col modulaire ATLANTIS répond à un besoin déjà couvert par les tiges à col fixe standard (monobloc et à modularité capitale), les tiges de reprise et de reconstruction ainsi que les tiges sur mesure, inscrites sur la LPPR.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Le remplacement prothétique de l'articulation de la hanche a un intérêt pour la santé publique compte tenu du handicap engendré et de la dégradation marquée de la qualité de vie.

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

La Commission retient l'indication de reprise d'arthroplastie totale de hanche. Elle souligne, dans cette indication, les situations restreintes d'utilisation de cette tige, au regard des recommandations émises par l'ANSM.

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'implantation de la tige fémorale à col modulaire ATLANTIS doit être limitée aux situations restreintes d'utilisation recommandées par l'ANSM, à savoir :

Au niveau des indications :

- L'utilisation d'ATLANTIS doit être réservée à situations cliniques spécifiques ou à des conformations anatomiques particulières telles que le traitement des dysplasies, ou les fémurs hors normes compte tenu d'un ou plusieurs paramètres (varus, longueur, offset, ante ou rétroversion).
- L'utilisation d'ATLANTIS dans ces situations ne doit pas être systématique.

Au niveau des contre-indications :

- L'utilisation d'ATLANTIS est contre indiquée :
 - chez les patients ayant des activités à risque, pratiquées de manière intensive,
 - chez les patients obèses dont le poids est > à 100 kg.

Au niveau de la pratique opératoire :

- Une planification préopératoire est indispensable pour évaluer les conditions optimales de la restauration anatomique ; elle exclut la pose en urgence de ces prothèses à col modulaire ;
- Lors de la pose :
 - le col modulaire doit être inséré dans un logement parfaitement nettoyé et asséché pour diminuer la micromobilité,
 - la force d'impaction doit être suffisante pour atteindre les valeurs retenues lors des tests mécaniques de validation, soit 3 impacts fermes (3 coups de marteau d'au moins 300 g).

Concernant le suivi du patient :

- Le patient doit être informé du rapport bénéfice / risque des tiges à col modulaire en insistant sur la nécessité de visites de suivi régulières avec radiographies voire dosages sanguins en cas de pathologies pouvant être liées à la libération de débris métalliques.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Le comparateur retenu est « les tiges de reprise à col fixe », au regard des situations d'utilisation revendiquées par le demandeur.

06.2. NIVEAU D'ASA

Dans l'indication retenue, la CNEDiMTS a précisé les situations auxquelles l'utilisation d'ATLANTIS devait être restreinte.

En l'absence de données cliniques spécifiques à ces situations, et compte tenu de l'absence d'étude comparant les tiges ATLANTIS associées au col MODULAR NECK aux tiges à col fixe, la Commission considère que les données disponibles ne permettent pas d'évaluer l'intérêt spécifique d'ATLANTIS par rapport aux tiges fémorales de reprise à col fixe.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) d'ATLANTIS par rapport aux tiges fémorales de reprise à col fixe.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La Commission attend, en vue de la réévaluation d'inscription des tiges ATLANTIS, la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique sur l'ensemble des tiges à col modulaire implantées. L'objectif sera d'évaluer la survie de cette tige dans la population d'intérêt et de vérifier que la survie de l'implant n'est pas inférieure à celle des tiges fémorales à col fixe utilisées dans les mêmes situations. Le recueil des caractéristiques des patients permettra d'identifier celles des patients relevant de ces tiges et les conditions d'utilisation de la tige ATLANTIS.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

La population cible est celle des patients candidats à une reprise d'arthroplastie totale de hanche, ayant une conformation anatomique particulière ou dans le cas d'une situation clinique spécifique, en l'absence de contre-indication (poids >100kg ou pratique sportive à risque intensive).

Le nombre de personnes susceptibles de recevoir une tige à col modulaire est donc très inférieur à celui des personnes relevant d'une indication de prothèse totale de hanche.

Compte tenu de la difficulté à prédire le nombre de cas concernés, la population cible ne peut être approchée qu'à partir de la population rejointe.

A partir du programme DIAMANT de l'ARS Ile de France qui permet notamment de dénombrer les patients traités au cours d'une année lors d'une ou plusieurs hospitalisations, le nombre d'implants posés en 2016 a été dénombré ; ils sont répartis comme suit :

Type de tige	Codes LPPR	Unités posées en 2016
Standard	3149323 - 3165517 - 3199321	126362
Anatomique	3144538 - 3174960	19 793
Reprise	3135692 - 3198528	4629
Reconstruction	3122169 - 3143148	2732
Sur mesure	3148281	876

La proportion de tiges de reprise, de reconstruction et sur mesure représente donc environ 5,3% (8 237 / 154 392) des tiges posées.

Les tiges à col modulaire ne sont pas individualisées sur la LPPR. Une étude spécifique de ces tiges a été réalisée par Colas^{Erreur ! Signet non défini.} et montre que la proportion de tiges à col modulaire implantées en France entre 2009 et 2012 est de 2,75% (8 931 / 324 108).

Le tableau ci-dessous montre que l'évolution du nombre d'actes de remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale de 2012 à 2016 reste stable¹⁷.

	2012	2013	2014	2015	2016
NEKA020	85 290	85 280	85 376	84 179	82 330

La population rejointe en 2016 pour l'ensemble des tiges à col modulaire serait donc au maximum de l'ordre de 1 070 patients par an.

En prenant pour hypothèse que la proportion des tiges de reprise, de reconstruction ou, le cas échéant, sur mesure est identique pour les tiges à col modulaire et pour les tiges à col fixe, alors la population rejointe des tiges à col modulaire de reprise ou de reconstruction serait au maximum de l'ordre de 60 par an.

Toutefois, les recommandations de l'ANSM restreignant l'utilisation des tiges à col modulaire à des situations anatomiques particulières, la Commission estime que leur population répondant à ces recommandations est inférieure à 50 patients par an.

La population cible ne peut pas être estimée. A titre indicatif, la population rejointe serait au maximum de 50 patients par an.

¹⁷ ATIH. Statistiques - Utilisation des codes diagnostics principaux ou actes classants dans les bases.
<http://www.scansante.fr/applications/statistiques-par-groupes-diagnostic-actes?secteur=MCO>