

**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 15 mai 2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 29 mai 2018

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 26 juin 2018

CONCLUSIONS

NAOS, tige fémorale à col modulaire

Demandeur : X.NOV (France)

Fabricant : X.NOV MEDICAL TECHNOLOGY SA (SUISSE)

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

Indications revendiquées :	– Destruction de l'articulation de la hanche résultant d'une atteinte dégénérative ou inflammatoire ; – Fracture de la hanche ; – Névrose avasculaire de la tête fémorale ; – Dysplasie ; – Echecs ou séquelles d'interventions antérieures : prothèse totale, ostéotomie, etc. Chez des patients présentant une conformation anatomique fémorale ne permettant de recevoir une tige standard à col inclus.
Service Attendu (SA) :	Insuffisant Les données spécifiques disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt de la tige fémorale NAOS.

Données analysées :	Données non spécifiques : – Données du registre national australien d'arthroplastie de hanche (rapport 2017) ; – Recommandations ANSM de 2018. Données spécifiques : – Une étude (HIPNEE) monocentrique portant sur 157 patients (178 implants) inclus rétrospectivement avec un suivi moyen de 1,8 ans [4js-4,5ans] ; – Une étude ECH 12 portant sur la même cohorte historique qu'HYPNEE avec une sélection de patients ayant un suivi > 2 ans. Elle porte sur 72 patients (80 implants) avec un suivi de 3,4 ans [2-4,5ans].
---------------------	--

Avis 2 définitif

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

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription 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

Le demandeur propose les références suivantes :

– **Références des tiges NAOS sans ciment**

Références	Modèles
PH12-0000	TIGE FEMORALE A COL MODULAIRE SANS CIMENT T00
PH12-0001	TIGE FEMORALE A COL MODULAIRE SANS CIMENT T01
PH12-0002	TIGE FEMORALE A COL MODULAIRE SANS CIMENT T02
PH12-0003	TIGE FEMORALE A COL MODULAIRE SANS CIMENT T03
PH12-0004	TIGE FEMORALE A COL MODULAIRE SANS CIMENT T04
PH12-0005	TIGE FEMORALE A COL MODULAIRE SANS CIMENT T05
PH12-0006	TIGE FEMORALE A COL MODULAIRE SANS CIMENT T06
PH12-0007	TIGE FEMORALE A COL MODULAIRE SANS CIMENT T07
PH12-0008	TIGE FEMORALE A COL MODULAIRE SANS CIMENT T08

– **Références des cols modulaires**

Références	Modèles
PH12-0101	COL MODULAIRE STD 130° COURT
PH12-0102	COL MODULAIRE STD 130° LONG
PH12-0201	COL MODULAIRE VAR/VAL 122°/138° COURT
PH12-0202	COL MODULAIRE VAR/VAL 122°/138° LONG
PH12-0112	COL MODULAIRE ANTE/RETRO 130° STD 8° LONG
PH12-0111	COL MODULAIRE ANTE/RETRO 130° STD 8° COURT

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire sous double sachet stérile.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- Destruction de l'articulation de la hanche résultant d'une atteinte dégénérative ou inflammatoire ;
- Fracture de la hanche ;
- Névrose avasculaire de la tête fémorale ;
- Dysplasie ;
- Echecs ou séquelles d'interventions antérieures : prothèse totale, ostéotomie, etc

Chez des patients présentant une conformation anatomique fémorale ne permettant de recevoir une tige standard à col inclus.

Le demandeur précise que l'utilisation des tiges à col modulaire NAOS est à privilégier lorsque le lit osseux du patient est en quantité suffisante et de bonne qualité. La tige est

contre-indiquée chez des patients dont le poids dépasse 80kg ou pratiquant des activités à risques avec excès.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUÉ

Le compareur revendiqué est « la tige fémorale modulaire standard à col inclus. »

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

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

Ces dispositifs sont actuellement pris en charge sous la description générique, large et non spécifique, « 3165517 : hanche, tige standard, col inclus, droite, modulaire, non cimentée ».

En situation de reprise de prothèse de hanche, le col modulaire NAOS 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 hanche, 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 l'organisme notifié BSI (British Standards Institution, n°0086, United Kingdom).

03.2. DESCRIPTION

La tige fémorale NAOS à col modulaire s'associe au col modulaire NAOS pour former une tige fémorale de prothèse totale de hanche (PTH). La tige est associée à une tête fémorale prothétique en acier inoxydable ou en céramique d'alumine. Le mode de fixation de la tige NAOS est non cimenté. La tige fémorale NAOS et le col modulaire NAOS sont décrits ci-après :

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

Tige fémorale NAOS :

Les tiges NAOS à col modulaire sont en alliage de titane (ISO 5832-3) avec un revêtement en hydroxyapatite de 150µm (ISO 13779-1/2). Les tiges ont des rainures horizontales dans la partie proximale et des lignes verticales recouvrant entièrement la partie distale. Les tiges sans ciment existent en 9 tailles allant de la taille 0 à la taille 8 (cf. tableau 1) avec une angulation spécifique du col (130° standard).

Modèles	Longueur (mm)
T00	100
T01	110
T02	119
T03	123
T04	127
T05	131
T06	136
T07	140
T08	144

Tableau 1-Longueur de la tige NAOS sans ciment

Col modulaire NAOS :

Les cols modulaires NAOS sont en alliage de titane (ISO 5832-3). Ils existent en 2 longueurs différentes (courte et longue) et 6 versions :

- Les cols standards : courts (-10,5mm) ou long utilisés pour recréer un angle cervico-diaphysaire de 130° de l'implant fémoral (patients n'ayant pas eu d'altération de cet angle) ;
- Les cols *anté / rétroversés* : courts (-10,5mm) ou longs donnant soit 8° d'antéversion soit 8° de rétroversion (par exemple en cas de dysplasie) ;
- Les cols *varisés / valgisés* : courts (-10,5mm) ou longs qui donnent un angle cervico-diaphysaire 122° dans le cas de son utilisation en version varisée et 138° dans le cas du valgisé (par exemple en cas de dysplasie ou offset fémoral).

L'ensemble des cols modulaires NAOS décrits est compatible avec les tiges NAOS à col modulaire. La fixation de cette tige en press-fit est à privilégier lorsque le lit osseux du patient est de bonne qualité.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

La tige à col modulaire NAOS 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.

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 PRECEDEMENT 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 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. Un argumentaire d'équivalence technique avec d'autres tiges fémorales à col modulaire et une bibliographie d'études non spécifiques des tiges à col modulaire faisant l'objet de la demande sont fournis par le demandeur.

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.

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 (cf. tableau 2).

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]

Tableau 2-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

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

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

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 aux cols fixes, l'ANSM a réalisé une étude¹⁰ épidémiologique en 2017.

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

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

¹¹ SNIIRAM : Système national d'information interrégimes de l'Assurance Maladie

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 [...] ».

Eléments transmis par le demandeur :

- Un argumentaire d'équivalence entre les tiges NAOS à col modulaire et les tiges à col modulaire INTEGRALE (Amplitude), MODULUS (Lima), KINECTIV (Zimmer), PROFEMUR L (Wright) et ANCA FIT (Cremascoli) est fourni (cf. tableau 3).

Critères	Intégrale	Modulus	Kinectiv	Profemur L	Anca-Fit	Naos
	Amplitude	Lima	Zimmer	Wright	Cremascoli	X.Nov
CLINIQUE						
Conditions cliniques	Arthroplastie pour le remplacement des articulations					
TECHNIQUE						
Matériaux						
Tige	TA6V	Ti-6Al-4V	Ti-6Al-4V	Ti-6Al-4V	Ti-6Al-4V	TiAl6V4
Cou	TA6V	Ti-6Al-4V	Ti-6Al-4V	Ti-6Al-4V	Ti-6Al-4V	TiAl6V4
Tailles, Longueurs						
Nombre de tailles fémorales	7	14	13	NR	8	9
Longueur tige mini	NR	NR	109	NR	95	100
Longueur tige maxi	NR	NR	144	NR	175	144
Nombre de tailles de col	8	4	32	12	17	6

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

Longueur du mini col	50,3 Mesure informatisée	43 Mesure informatisée	43,65 Mesure informatisée	30 Mesure informatisée	47,52 Mesure informatisée	32,2 T0 + Var. court
Longueur MAXI Col	63,21 Mesure informatisée	47,72 Mesure informatisée	48,33 Mesure informatisée	47,92 Mesure informatisée	NR	49,6 T8 + Standard Long
BIOLOGIQUE						
Revêtement	HAP	NR	NR	"Traité par vigoureuse micro-poreuse avec corindon et revêtu d'hydroxyapatite"	NR	HAP
Macro structures	Oui sur la partie distale			Oui sur la partie distale	Oui sur 1/3 distale part	Oui Des rainures horizontales dans la partie proximale et des lignes verticales recouvrant entièrement la partie distale
Rugosité RA	NR	NR	6µm	± 6µm	± 6µm	± 6µm

Tableau 3-Argumentaire d'équivalence apporté par le demandeur

L'impact clinique des différences techniques observées entre ces tiges (longueur de la tige, longueur du col, revêtement..) n'est pas argumenté.

- 18 études cliniques non spécifiques non retenues en raison de leur caractère non spécifique, leur faible niveau de preuve, notamment leur caractère non comparatif et rétrospectif pour la plupart. Ces études sont référencées en annexe 1.

04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

La demande repose sur deux études non publiées portant sur la même cohorte de patients. Sont fournis :

- Le protocole de l'étude HIPNEE¹³ mis en place par X.NOV pour l'ensemble des prothèses totales de hanche et genou de l'entreprise et le rapport intermédiaire d'étude correspondant aux implants NAOS.
- Le protocole de l'étude ECH12¹⁴ nommé également étude « [REDACTED] » mise en place par X.NOV et le rapport d'étude intermédiaire correspondant.

¹³ Etude HIPNEE ; Protocole PTEC0001V4 et rapport d'étude fourni RPEC003V4.

¹⁴ Etude ECH12 ou étude du [REDACTED] ; Protocole PTECH12 et rapport d'étude intermédiaire fournis.

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

L'étude rétrospective ECH12 ou étude « MERTL » s'intéresse aux patients de l'étude HIPNEE implantés entre Juin 2012 et février 2015 et pour lesquels un suivi minimal de 2 ans est disponible.

Ces deux études sont résumées dans le tableau 4 suivant :

	Etude HIPNEE		Etude ECH12	
	Protocole	Rapport d'étude intermédiaire	Protocole	Rapport d'étude intermédiaire
Date	12/12/2016	07/03/2018	24/08/2017	09/03/2018
Version	PTEC001V4	RPEC003V4	PTECH12V1	RPECH12
Promoteur	X.NOV	X.NOV	X.NOV	X.NOV
Objectif	Mise en place d'un registre multicentrique permettant le suivi clinique et radiologique à 10 ans des prothèses totales de hanche et genou X.NOV	Analyse rétrospective du <u>taux de survie</u>	<u>Etude ambispective</u> observationnelle évaluant le taux de survie et les complications à 5 ans des implants de hanche X.NOV : NAOS à col modulaire	Analyse rétrospective du <u>taux de survie</u>
Implants étudiés	Prothèses de hanche et de genou de la gamme X.NOV	Tiges NAOS modulaires non cimentées associées au col modulaire NAOS	Implants NAOS à col modulaire	Tige NAOS non cimentée associée au col modulaire NAOS
Chirurgiens participants	30 chirurgiens sélectionnés par X.NOV pour participer à l'étude	Deux chirurgiens du CHU [REDACTED] ont réalisé une analyse rétrospective des tiges à col modulaire NAOS qu'ils ont implantées entre 2012 et 2017	Deux chirurgiens du CHU [REDACTED]	Deux chirurgiens du CHU [REDACTED]
Taille de l'échantillon	Non calculée mais chaque chirurgien devait inclure entre 30 et 200 patients portant la population à 2000 patients.	N=157 patients	En supposant un taux de reprise de 5% < au taux de reprise du registre australien (7,4%) et un calcul suivant le test Z pour proportion binomiale avec un $\alpha=5\%$ et une puissance de 80%, n=116.	N=117. Etude en cours sur 117 patients consécutifs. Le rapport intermédiaire de l'étude ECH12 porte sur 72/117 patients avec un suivi de plus de 2 ans (80 hanches).
Durée de l'étude	10 ans	2012-2017	Juin 2012 à Février 2015	Juin 2012 à Février 2015
Critères d'inclusion	- Age > 18 ans - Patients admis en chirurgie orthopédie pour implantation d'un dispositif X.NOV (arthroplastie primaire et reprise)	157 patients inclus (178 implants). Age moyen : 69 ans 92 Femmes 86 Hommes Tiges NAOS implantées : 5 antéversés 4 valgisés 92 varisés 77 standards Indications : - Arthrose : 164 dont 2 dysplasies - Post-traumatique : 1 - Inflammatoire : 2 - Reprise : 0 - Autres : 11	- Age > 18 ans - Arthroplastie de 1^{ère} intention chez les patients avec : • Destruction de la hanche résultant d'une atteinte dégénérative ou inflammatoire • Fracture de la hanche • Névrose avasculaire de la tête fémorale • Dysplasie • Morphologie fémorale détériorée • Déformation	Les 117 patients ont été inclus. Cependant le rapport d'étude porte sur les 72 patients inclus (80 hanches) avec un recul de plus de 2 ans. 31 hommes (43%) 41 femmes (57%) Age moyen : 68 ans Tiges NAOS implantées : 34 standards 42 varisés 2 anté-versés 2 valgisés Indications : - Coxarthrose primitive : 72 - ONA (ostéo nécrose aseptique) : 4

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

		Les tiges à col modulaire NAOS sont associées à des têtes fémorales en acier inoxydable ou en céramique.	anatomique - Patients acceptant de participer à l'étude	- Coxite rhumatoïde : 2 - Dysplasie : 2
Critères de non inclusion	- Patients refusant d'être inclus dans l'étude - Patients présentant des contre-indications aux dispositifs X.NOV		- Contre-indication de la notice - Pronostic vital à court terme - <u>Reprises</u>	
Temps de recueil des données	Recueil prospectif de données en 5 étapes : V0 V3 : Consultation préopératoire jusqu'à la sortie du patient Vn : Consultation de suivi du patient	<u>Suivi moyen</u> : 1,8 ans [4js-4,5ans] <u>Visites post-opératoires</u> : 348	Recueil rétrospectif des données de 2013 à 2017 Recueil prospectif des données à partir de la date d'avis favorable CPP (Décembre 2017)	<u>Suivi moyen</u> : 3,4 ans [2-4,5ans]
Critère de jugement principal	Taux de survie à 10 ans évalué avec la survenue des complications entraînant le changement de tout ou partie des implants	2 infections nécessitant une reprise totale 2 luxations avec reprise partielle <u>Taux de survie n=171/173 implants (98,8%) quelle que soit la cause (Intervalle non fourni)</u>	Taux de survie de l'implant à 5 ans Taux de luxation	1 luxation avec reprise partielle <u>Taux de survie quelle que soit la cause : n=79/80 implants (98,75% intervalle non fourni)</u>
Critères de jugement secondaires	Scores fonctionnels (HARRIS, IKS, KOOS, HOOS) Résultats radiologiques	Scores fonctionnels évalués sur 13/348 (3,7%) visites entre 4 et 5 ans : Score de Harris moyen 37,6 en préopératoire à 92,4 entre 4 et 5 ans. Score PMA moyen évolue de 11 en préopératoire à 18 entre 4 et 5 ans. Les intervalles ne sont pas disponibles. Sachant que le suivi moyen est de 1,8 ans, la plus grande partie des patients n'a pas un recul à 4 ans	Scores fonctionnels (HARRIS, IKS, KOOS, HOOS) Résultats radiologiques	Scores fonctionnels évalués sur 27/80 hanches à 3 ans et 12/80 hanches à 4 ans : Score de Harris moyen évolue de 40,6 en préopératoire à 95,7 entre 3 et 4 ans. Score PMA moyen évolue de 10,8 en préopératoire à 17,9 entre 3 et 4 ans. La plus grande partie des patients n'a pas un recul à 4 ans

Tableau 4-Description des études HIPNEE et ECH12

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ETUDES CLINIQUES

L'étude HYPNEE a recensé les effets indésirables survenus depuis 2012 concernant les tiges NAOS à col modulaire associées aux cols modulaires NAOS :

10 complications reportées :

- 1 hématome ;
- 4 infections dont 2 traitées par reprise complète (cotyle, tête et tige) n'impliquant pas la tige fémorale NAOS ;
- 1 fracture fémorale entraînant une consolidation chirurgicale de la tige ;
- 1 douleur et migration verticale de la tige ;
- 1 grincement spontanément résolutif ;
- 2 luxations traitées par reprise partielle (cotyle et tête ; cotyle).

4.1.1.4.2. MATERIOVIGILANCE

Les tiges fémorales NAOS et les cols modulaires associés sont commercialisés en France depuis novembre 2012. Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur ne rapportent la survenue d'aucun événement indésirable impliquant la tige NAOS sur l'ensemble des unités vendues depuis 2012.

Au total, la demande repose sur deux analyses d'une même cohorte historique monocentrique pour laquelle les critères de sélection pris en compte pour l'implantation de tiges à col modulaire ne sont pas décrits.

L'étude HYPNEE porte sur 178 tiges NAOS associées au col modulaire NAOS implantées en primo-implantation entre 2012 et 2017. Aucun patient en situation de reprise chirurgicale n'est recensé dans la cohorte. Elle rapporte 2 luxations nécessitant une reprise partielle et 2 infections nécessitant une reprise complète sans implication de la tige. Le taux de survie de l'implant rapporté avec critère : reprise toute cause confondue est de 97,7% (169/173 implants) au suivi moyen d'1,8 ans [4js-4,5ans]. Le rapport intermédiaire de l'étude ECH12 porte sur 72 patients de la cohorte précédente pour lesquels un suivi de 2 ans est disponible. Une luxation avec reprise partielle est rapportée. Le taux de survie de l'implant rapporté est de 98,75% (79/80 implants) au suivi moyen de 3,4 ans. Toutefois, les résultats partiels de cette 2^{ème} analyse sont difficilement interprétables compte tenu de la méthodologie de l'étude et du caractère parcellaire des données disponibles. Selon le rapport intermédiaire de l'étude ECH12 : « 41 patients ont un recul de plus de 2 ans, 27 de plus de 3 ans, et 12 de plus de 4 ans ». La rupture d'implant étant un événement survenant principalement entre 3 et 4 ans post-opératoire et au-delà de 5 ans, un recul plus long est nécessaire.

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-dyaphysaire : 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}.

L'utilisation d'une tige à col modulaire permettrait d'élargir les possibilités d'ajustement de la partie extra-osseuse de la prothèse fémorale, afin d'obtenir une meilleure mobilité et une stabilité accrue. Néanmoins, au vu des données non spécifiques et compte tenu des données spécifiques monocentriques et à court terme disponibles, la place de la tige fémorale à col modulaire NAOS dans la stratégie thérapeutique ne peut être établie.

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. Le faible niveau de preuve clinique spécifique fourni rapportant l'expérience de l'utilisation de ces tiges ne permet pas de déterminer l'intérêt de la tige fémorale NAOS à col modulaire.

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

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

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

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 à col modulaire NAOS répond à un besoin déjà couvert par les tiges monobloc (à col fixe), les tiges standard (à modularité capitale), ainsi que les tiges sur mesure, inscrites sur la LPPR.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de la gravité et de la prévalence importante des coxopathies symptomatiques dans la population française, ainsi que de l'amélioration fonctionnelle apportée par l'arthroplastie de la hanche chez les patients atteints, il existe un intérêt de santé publique aux prothèses totales de hanche. Néanmoins, l'intérêt thérapeutique de la tige à col modulaire NAOS ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

En conclusion, la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé estime que le Service Attendu est insuffisant pour l'inscription de tige fémorale NAOS à col modulaire sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

➤ **Annexe 1 Bibliographie d'études non spécifiques**

Sakai T, Ohzono K, Nishii T, Miki H, Takao M, Sugano N. A modular femoral neck and head system works well in cementless total hip replacement for patients with developmental dysplasia of the hip. *J Bone Joint Surg Br.* 2010 Jun;92(6):770–6.

Traina F, De Fine M, Tassinari E, Sudanese A, Calderoni PP, Toni A. Modular neck prostheses in DDH patients: 11-year results. *J Orthop Sci.* 2011 Jan;16(1):14–20

Benazzo F, Cuzzocrea F, Stroppa S, Ravasi F, Dalla Pria P. Modular stems in DDH. *Hip Int.* 2007;17 Suppl 5:S138-141.

Toni A, Paderni S, Sudanese A, Guerra E, Traina F, Giardina F, et al. Anatomic cementless total hip arthroplasty with ceramic bearings and modular necks: 3 to 5 years follow-up. *Hip International / Vol. 11 no. 1, 2001 / pp. 1-17.*

Blakey CM, Eswaramoorthy VK, Hamilton LC, Biant LC, Field RE. Mid-term results of the modular ANCA-Fit femoral component in total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2009 Dec;91(12):1561–5.

Omlor GW, Ullrich H, Krahmer K, Jung A, Aldinger G, Aldinger P. A stature-specific concept for uncemented, primary total hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2010 Feb;81(1):126–33.

Georgiou C, Evangelou K, Theodorou E, Provatidis C, Megas P. Does Choice of Head Size and Neck Geometry Affect Stem Migration in Modular Large-Diameter Metal-on-Metal Total Hip Arthroplasty? A Preliminary Analysis. *Open Orthop J.* 2012;6:593–600.

Gill IPS, Webb J, Sloan K, Beaver RJ. Corrosion at the neck-stem junction as a cause of metal ion release and pseudotumour formation. *J Bone Joint Surg Br.* 2012 Jul;94(7):895–900.

Omlor GW, Kretzer JP, Reinders J, Streit MR, Bruckner T, Gotterbarm T, et al. In vivo serum titanium ion levels following modular neck total hip arthroplasty--10 year results in 67 patients. *Acta Biomater.* 2013 Apr;9(4):6278–82.

Wodecki P, Sabbah D, Kermarrec G, Semaan I. New type of hip arthroplasty failure related to modular femoral components: breakage at the neck-stem junction. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2013 Oct;99(6):741–4.

De Fine M, Romagnoli M, Toscano A, Bondi A, Nanni M, Zaffagnini S. Is there a role for femoral offset restoration during total hip arthroplasty? A systematic review. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2017 May;103(3):349–55.

Carothers JT, Archibeck MJ, Tripuraneni KR. Modular Versus Nonmodular Femoral Necks for Primary Total Hip Arthroplasty. *Am J Orthop.* 2015 Sep;44(9):411–4.

Ollivier M, Parratte S, Galland A, Lunebourg A, Argenson J-N. Are titanium-on-titanium TiAl6V4 modular necks safe in total hip arthroplasty for non-overweight patients? Results of a prospective series at a minimum follow-up of 7 years. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2015 Oct;25(7):1147–52.

Fitch DA, Ancarani C, Bordini B. Long-term survivorship and complication rate comparison of a cementless modular stem and cementless fixed neck stems for primary total hip replacement. *Int Orthop*. 2015 Sep;39(9):1827–32.

Ollivier M, Parratte S, Galland A, Lunebourg A, Flecher X, Argenson J-N. Titanium-titanium modular neck for primary THA. Result of a prospective series of 170 cemented THA with a minimum follow-up of 5 years. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2015 Apr;101(2):137–42.

Pelt CE, Madsen W, Erickson JA, Gililland JM, Anderson MB, Peters CL. Revision total hip arthroplasty with a modular cementless femoral stem. *J Arthroplasty*. 2014 Sep;29(9):1803–7.

Mertl P. Les prothèses fémorales à col modulaire : Historique, évolution et expérience Amiénoise. *Maîtrise orthopédique*. N°221 - Février 2013.

Giordano G. Utilisation du col modulaire dans les prothèses de hanche primaires et de revision. Hôpital Joseph Ducuing-Toulouse, France. *Maîtrise Orthopédique* N°228- Novembre 2013-Cahier 2.