

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

3 avril 2018

Faisant suite à l'examen du 20/03/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 03/04/2018

CONCLUSIONS**PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter), tige fémorale à col modulaire**

Demandeur : Microport Scientific SAS (France)

Fabricant : Microport Scientific Corp (Pays-Bas)

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

Indications revendiquées :	– Coxopathies, parmi lesquelles figurent au premier rang par le nombre, les coxarthroses, primitives ou secondaires, suivies des autres atteintes articulaires, rhumatismales, vasculaires métaboliques ou tumorales, – Fractures de l'extrémité proximale du fémur.
Service Attendu (SA) :	Insuffisant. Les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt de PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter).

Données analysées :	Données non spécifiques disponibles : – Données du registre national d'arthroplastie australien (rapport 2017) ; – Données du registre NJR d'Angleterre, du Pays de Galles, d'Irlande du Nord et de l'Île de Man ; – Recommandations de l'ANSM de 2018 incluant une analyse du SNIIRAM. Données spécifiques : une analyse du registre italien d'Emilie Romagne portant sur le suivi de 343 implants durant, en moyenne, 1,7 an [0,01 ; 3,8].
---------------------	--

Avis 1 définitif

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

PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter), tige à col modulaire, rectiligne

Référence	Descriptif / Taille
PRGLCM04	Tige PROFEMUR GLADIATOR à cimenter T4
PRGLCM06	Tige PROFEMUR GLADIATOR à cimenter T6
PRGLCM08	Tige PROFEMUR GLADIATOR à cimenter T8
PRGLCM10	Tige PROFEMUR GLADIATOR à cimenter T10
PRGLCM12	Tige PROFEMUR GLADIATOR à cimenter T12

Cols modulaires PROFEMUR à double cone morse en Chrome Cobalt

Référence	Descriptif / Taille
PHAC1202	COL DROIT COURT CONE 12/14
PHAC1232	COL AR 8° COURT CONE 12/14
PHAC1234	COL AR 8° LONG CONE 12/14
PHAC1204	COL DROIT LONG CONE 12/14
PHAC1212	COL AR VV2 COURT CONE 12/14
PHAC1214	COL AR VV2 LONG CONE 12/14
PHAC1222	COL AR VV1 COURT CONE 12/14
PHAC1224	COL AR VV1 LONG CONE 12/14
PHAC1242	COL AR 15° COURT CONE 12/14
PHAC1244	COL AR 15° LONG CONE 12/14
PHAC1252	COL VARUS VALGUS 8° COURT CONE 12/14

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, stérile.

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- Coxopathies, parmi lesquelles figurent au premier rang par le nombre, les coxarthroses, primitives ou secondaires, suivies des autres atteintes articulaires, rhumatismales, vasculaires métaboliques ou tumorales,
- Fractures de l'extrémité proximale du fémur.

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Le comparateur revendiqué est « les tiges à col fixe ».

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR, sous nom de marque, de la tige PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter) associée au col modulaire PROFEMUR. Cette tige est actuellement prise en charge sous la description générique « 3165517 : hanche, tige standard, col inclus, droite, modulaire, non cimentée ».

En situation de reprise de prothèse de hanche, le col modulaire PROFEMUR 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 l'inscription des tiges à col modulaire 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 du service attendu de chacune de ces tiges.

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 British Standards Institution (n°0086), Royaume-Uni.

03.2. DESCRIPTION

La tige PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter) s'associe au col modulaire PROFEMUR pour former une tige fémorale de prothèse totale de hanche (PTH).

Cette tige fémorale est associée à une tête fémorale en métal (Cr-Co) ou en céramique pour constituer le composant fémoral de la PTH.

La tige PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter) est une tige à col modulaire rectiligne et conique, fabriquée dans un alliage de chrome et de cobalt (CrCo) avec collerette d'appui.

Sa première commercialisation date de 2007. Elle existe en cinq tailles ; la longueur interne est comprise entre 117 et 157 mm suivant les références.

Le revêtement de la tige est lisse. Sa mise en place nécessite l'usage de ciment. Au sommet, il y a une encoche de guidage destinée à l'impaction. Au niveau de la pointe, un centreur distal peut être placé ; il est destiné à favoriser la répartition uniforme du ciment.

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]

Des kits d'instrumentation générale et d'instruments spécifiques à la tige PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter) sont fournis pour la pose.

Le col modulaire PROFEMUR est un col amovible à double cône morse. Il existe deux gammes de col modulaire PROFEMUR, l'une en alliage de cobalt-chrome-molybdène (ASTM F1537) ayant 11 références dont la première commercialisation date de 2007 et l'autre en alliage de titane (ASTM F136) ayant 7 références dont la première commercialisation date de 1987. Les 2 gammes intègrent des angulations dans le plan frontal et hors de ce plan permettant ainsi de modifier l'antéversion et la varisation du col. Les cols en CrCo sont disponibles en 2 longueurs, l'une courte de 44,4 mm et l'autre longue de 54,9 mm ; pour les cols en titane seule la longueur courte est disponible. Les jonctions à la tige et à la tête sont assurées par des emboitements de type cône morse. Les têtes compatibles sont en CrCo ou en céramique. Elles ont un plot central, disponible en différentes longueurs (court, moyen, long voire extra-long suivant les références) allant de -3,5 mm jusqu'à 10,5 mm ; ce plot intègre le trou borgne tronconique dans lequel le cône morse du col modulaire est fixé.

La combinaison des cols modulaires en CrCo et des têtes permet de positionner le centre de rotation de l'articulation prothétique dans l'une des 54 positions possibles par rapport à la tige. Dans le cas des cols modulaires en titane, le nombre de références étant moindre, le nombre de conformations possibles est inférieur.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Les tiges à col modulaire sont destinées au remplacement prothétique de l'articulation de la hanche. Elles nécessitent d'être associées 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.

La possibilité de jouer à la fois sur la longueur et l'angulation permettrait de restaurer le déport fémoral ou « offset » de l'anatomie native d'équilibrer la longueur des membres inférieurs. La prise en compte de ces composantes lors de l'arthroplastie favoriserait donc la récupération de la force des abducteurs et améliorerait la stabilité.

03.4. ACTE(s)

Dans la classification CCAM (version 47, 15 juin 2017), 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 DE L'AVIS/DDES AVIS PRECEDEMENT EMIS PAR LA COMMISSION

– Avis relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche en 2014²

La Commission a maintenu sa recommandation concernant les modalités 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 modulaires 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.

La Commission a précisé que des données cliniques spécifiques sont 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), des recommandations émises par l'ANSM (janvier 2018) et des analyses spécifiques des cols PROFEMUR issues du registre du Royaume-Uni

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 1).

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

Tableau 1 : 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.

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], $p < 0,001$).

⁶ Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Recommandations concernant les prothèses de hanche avec tiges à col modulaire. ANSM ; 2018.

<http://ansm.sante.fr/content/download/114419/1448369/version/1/file/Reco-protheses-hanche-col-modulaire-janvier2018.pdf>
[Consulté le 7/02/2018]

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;475(8):2046-2059

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

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 issue 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 [...] ».

Analyses de registre : National Joint Registry (NJR) for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man, 2016¹³

Le registre NJR, prospectif, observationnel recueille des données relatives au remplacement prothétique des articulations de la hanche, du genou, de la cheville, de l'épaule et du coude. Ce recueil est réalisé dans plusieurs nations ou territoires du Royaume-Uni : l'Angleterre, le Pays de Galles, l'Irlande du Nord et l'Île de Man. Les données sont issues du secteur public (NHS) et du secteur privé ou indépendant.

Les données relatives aux implants articulaires de hanche sont collectées depuis 2003 au Pays de Galles et en Angleterre, depuis 2013 en Irlande du Nord et depuis 2015 à l'Île de Man. Au total, près de 900 000 primo-implantations sont répertoriées ainsi qu'environ 100 000 reprises.

Les informations colligées portent notamment sur les caractéristiques des implants, les caractéristiques des patients, les indications et les résultats rapportés par les patients. Les analyses réalisées permettent en particulier de mesurer la survie de chaque implant ou groupe d'implants.

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

¹³ Rapport d'étude non publié du NJR réalisé à la demande de MicroPort Orthopedics. Date d'extraction des données : 3 février 2017. Date de rédaction de l'analyse 18 février 2017.

Le taux de consentement des patients au registre NJR en 2016 est de 92,1%¹⁴.

Deux analyses spécifiques issues de ce registre réalisées par le NJR ont porté sur les cols modulaires de la gamme PROFEMUR implantés depuis la création du registre jusqu'au 4 décembre 2016. L'une rapporte que 853 cols en CrCo (808 patients) ont été implantés dans 26 centres entre 2010 et 2016. L'autre rapporte que 3998 cols en titane (3703 patients) ont été implantés dans 67 centres entre 2003 et 2016.

Les tiges associées à ces cols sont de différents modèles : PROFEMUR L, PROFEMUR L REVISION, PROFEMUR Z, ANCA-FIT, PROFEMUR GLADIATOR HA, PROFEMUR PRESERVE, PROFEMUR TL, PROFEMUR AM et PROFEMUR R.

Pour les cols en CrCo, le suivi maximal est de 6,1 ans (moyenne = 3,0 ans). Sur 853 cols implantés, 25 (2,9%) ont fait l'objet d'une reprise et les patients porteurs de 17 tiges sont décédés. Le taux de reprise pour toutes causes à 4 ans¹⁵, pour 241 implants à risque, est de 3,5% [2,4%-5,2%].

Pour les cols titane, le suivi maximal est de 13,6 ans (moyenne = 5,7 ans). Sur 3 998 cols implantés, 161 (4,0%) ont fait l'objet d'une reprise et les patients porteurs de 294 tiges sont décédés. Le taux de reprise pour toutes causes à 10 ans¹⁵, pour 281 implants à risque, est de 5,0% [3,8%-6,5%].

La comparaison des taux de reprise¹⁵, par rapport à l'ensemble des tiges sans ciment (n=360 883) dont le suivi est renseigné dans le NJR, repose sur une analyse selon le modèle de régression de Cox. Le rapport de risque (hazard ratio) des cols est rapporté dans le tableau suivant (cf. Tableau 2).

Tableau 2 : Rapport de risque des tiges à col modulaire comparativement aux autres tiges

Reprises	Type de col	HR (IC 95%)	p
Toutes causes	CrCo	1,75 (1,18 – 2,59)	0,005
	Titane	1,13 (0,94 – 1,37)	0,196
Reprise fémorale	CrCo	2,53 (1,68 – 3,81)	< 0,001
	Titane	1,49 (1,21 – 1,85)	< 0,001

Les références de cols en CrCo prises en compte dans l'analyse du NJR incluent la référence PHAC1254 ne faisant pas l'objet de cette demande d'inscription et retirée de la commercialisation en raison de la survenue de plusieurs événements indésirables. Pour les cols en CrCo, 11/25 reprises ont eu lieu pour des patients porteurs de cette référence. Ces reprises ont grevé les résultats rapportés. Aucune analyse spécifique des seuls implants faisant l'objet de la demande n'est fournie.

Aucune tige PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter), associée aux cols modulaires PROFEMUR qu'ils soient en CrCo ou en titane, n'a été répertoriée dans le cadre de ce registre.

04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune étude clinique spécifique à PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter) n'est fournie.

¹⁴ 14th Annual Report National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man 2017. Surgical data to 31 December 2016. <http://www.njrreports.org.uk/Portals/0/PDFdownloads/NJR%2014th%20Annual%20Report%202017.pdf> [Consulté le 8/01/2018]

¹⁵ en excluant les implants ayant un couple de frottement métal-métal

Une analyse spécifique¹⁶ à PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter) a été réalisée par l'Istituto Ortopedico Rizzoli de Bologne à la demande de la société Microport, à partir d'une extraction du registre italien d'Emilie-Romagne RIPO¹⁷. Ce registre régional a un taux d'exhaustivité d'environ 95%.

Cette extraction, spécifique des tiges PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter), a été faite le 23/08/2017 et porte sur les tiges implantées entre le 01/01/2013 et le 31/12/2015. Les données de suivi ont été prises en compte jusqu'au 31/12/2016.

Cette extraction concerne au total 343 arthroplasties primaires de hanche (340 patients): 97 réalisées en 2013, 132 en 2014 et 114 en 2015.

Les indications de pose sont des fractures du col du fémur (n=336/343) et des séquelles de fractures (n=6/343) ; une autre indication est rapportée, sans précision.

Le suivi moyen est 1,7 an [0,01 ; 3,8]. Durant la période de suivi, 146/343 implants ont été perdus de vue en raison du décès de leur porteur. Neuf implants ont fait l'objet d'une reprise. En fin de suivi, 188 implants étaient en place

Le taux de survie à 3 ans de la tige PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter) associée à un col modulaire, chez les patients encore suivis, est de 96,8% (IC95%, 93,3-98,5).

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

L'analyse émanant du registre italien RIPO (cf. 04.1.1.3 Données spécifiques) rapporte que, sur 343 implants suivis, des luxations (n=5), des cotyloïdites (n=2), un descellement aseptique et une autre complication non précisée ont été la cause de 9 reprises.

4.1.1.4.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance mondiales transmises par le demandeur portent sur la période comprise entre 2013 et 2016. Les données de vente ne permettent pas de dénombrer le nombre d'implants associant PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter) à un col en CrCo ou à un col en titane. Les événements de matériovigilance rapportés ne permettent pas de distinguer ceux susceptibles d'être imputable à l'association entre tige et col en CrCo.

Ces données rapportent que, durant cette période, ont été commercialisées :

- plus de 7 000 tiges **PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter)** et aucun événement n'a été notifié.
- plus de 45 000 **cols en CrCo** et 236 événements ont été notifiés. Les principaux événements identifiés sont : des suspicions de réaction aux débris métalliques (n=130), des infections (n=20), des luxations (n=19), des corrosions (n=17) et des douleurs (n=14).
- plus de 60 000 **cols en titane** et 403 événements ont été notifiés ; aucun n'a impliqué une tige PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter). Les principaux événements identifiés sont : des corrosions (n=47), des douleurs (n=32), des infections (n=26), des fractures post-opératoires (n=23), des luxations (n=13), des raideurs (n=13) et des suspicions de réaction aux débris métalliques (n=11).

Au total, la demande repose sur des données cliniques non spécifiques et des données cliniques spécifiques de la tige PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter), objet de la demande,

¹⁶ Rapport non publié.

¹⁷ Registro dell'implantologia Protesica Ortopedica.

issues du registre régional d'Emilie-Romagne. Les données issues de ce registre ont un recul moyen de 2 ans. De plus, les critères de sélection pris en compte pour l'implantation n'étant pas rapportés dans ce registre, ces données ne permettent pas de définir les caractéristiques des patients susceptibles de tirer bénéfice de ce type de tige. Enfin, les données de matériovigilance ne permettent pas de vérifier si des événements indésirables impliquant des cols en CrCo sont survenus alors que le col était fixé sur une tige PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter)

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 standards (col inclus) n'a pu être déterminé^{18,19}.

Les données à court terme disponibles, spécifiques de, ne permettant pas de définir l'intérêt et les indications de ces tiges ; leur place dans la stratégie thérapeutique ne peut être définie.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

En l'absence de données spécifiques avec un recul suffisant permettant de déterminer l'intérêt fonctionnel spécifique et la survie de l'implant, l'intérêt de la tige PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter) dans le traitement des coxopathies symptomatiques et des fractures du col du fémur 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

¹⁸ 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

¹⁹ 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

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.

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 PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter) répond à un besoin déjà couvert par les tiges monobloc standard (à col fixe 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

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 fémorale à col modulaire PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter) 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 la tige fémorale à col modulaire PROFEMUR GLADIATOR (à cimenter) sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.