

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

12 juin 2018

Faisant suite à l'examen du 03/04/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 17/04/2018.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 12/06/2018.

CONCLUSIONS

HYDRA (sans ciment), tige fémorale à col modulaire

Demandeur : ADLER ORTHO France SAS (France)

Fabricant : ADLER ORTHO S.R.L. (Italie)

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

Indications retenues :	– 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. 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 à col fixe.
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Données non spécifiques : – Données du registre national australien d'arthroplasties de hanche (rapport 2017) ; – Recommandations de l'ANSM de 2018 incluant une analyse du SNIIRAM. – Données de survie à 7 ans de tiges HYDRA associées à la version antérieure du col MODULA S.F. (n=1044) provenant du registre régional italien d'Emilie-Romagne. Données spécifiques : – Données sur les complications et la survie à 3 ans concernant des tiges HYDRA associées à la dernière version du col MODULA S.F. (n=1320) provenant du registre régional italien d'Emilie-Romagne (rapport 2017).
---------------------	--

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'HYDRA 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' HYDRA dans ces situations ne doit pas être systématique. Au niveau des contre-indications : – L'utilisation d' HYDRA 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 HYDRA, 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'HYDRA.
Population cible :	La population cible ne peut pas être estimée. A titre indicatif, la population rejointe selon les pratiques actuelles serait de l'ordre de 1150 patients par an. Au vu des dernières recommandations, elle devrait diminuer.

Avis 2 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

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

- Tiges HYDRA non cimentées

Référence	Modèle
0107100	HYDRA® CEMENTLESS STEM SIZE 8
0107101	HYDRA® CEMENTLESS STEM SIZE 9
0107102	HYDRA® CEMENTLESS STEM SIZE 10
0107103	HYDRA® CEMENTLESS STEM SIZE 11
0107104	HYDRA® CEMENTLESS STEM SIZE 12
0107105	HYDRA® CEMENTLESS STEM SIZE 13
0107106	HYDRA® CEMENTLESS STEM SIZE 14
0107107	HYDRA® CEMENTLESS STEM SIZE 15
0107108	HYDRA® CEMENTLESS STEM SIZE 16
0107109	HYDRA® CEMENTLESS STEM SIZE 17
0107110	HYDRA® CEMENTLESS STEM SIZE 18

- Cols modulaires MODULA SF

Référence	Modèle	Code
0460110	Col MODULA® 12/14 S.F.	0X
0460210	Col MODULA® 12/14 S.F.	0A
0460220	Col MODULA® 12/14 S.F.	0Y
0460310	Col MODULA® 12/14 S.F.	0B
0460320	Col MODULA® 12/14 S.F.	0C
0460330	Col MODULA® 12/14 S.F.	0Z
0469110	Col MODULA® 12/14 S.F.	9X
0469120	Col MODULA® 12/14 S.F.	9AA
0469130	Col MODULA® 12/14 S.F.	9BB
0469210	Col MODULA® 12/14 S.F.	9A
0469220	Col MODULA® 12/14 S.F.	9Y
0469310	Col MODULA® 12/14 S.F.	9CC
0469320	Col MODULA® 12/14 S.F.	9B
0469330	Col MODULA® 12/14 S.F.	9C
0469230	Col MODULA® 12/14 S.F.	9Z

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, stérile.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

- Coxopathies, fonctionnellement sévères provoquant un handicap quotidien, insuffisamment amélioré par un traitement médical bien conduit, après une période d'observation de quelques semaines à quelques mois parmi lesquelles figurent au premier rang par le nombre, les coxarthroses, primitives ou secondaires, suivies des autres atteintes articulaires, rhumatismales, vasculaires métaboliques ou tumorales,
- Les fractures de l'extrémité proximale du fémur.
- Reprise de prothèse de hanche avec faible destruction de l'os fémoral proximal

L'industriel précise que dans ces trois indications, communes à toutes les prothèses fémorales, sont ciblés prioritairement les patients qui ne peuvent bénéficier pleinement des prothèses monoblocs (à col fixe) dans la mesure où leurs particularités anatomiques rendent ces prothèses inaptes à corriger cette anatomie de façon adéquate.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Autres tiges à col fixe (tiges monobloc).

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la deuxième demande d'inscription concernant les tiges à col modulaire HYDRA non cimentées associées au col MODULA S.F.

Ces tiges ont été évaluées pour la première fois par la commission en date du 23 février 2016¹. La commission a attribué un avis défavorable aux tiges à col modulaire HYDRA non cimentées. Ce modèle de tige est actuellement prise en charge sous la description générique, large et peu spécifique, « 3174960 : hanche, tige anatomique, col inclus, non cimentée ».

En situation de reprise de prothèse de hanche, le col modulaire MODULA S.F. 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.* »

Suite à l'avis de la CNEDIMTS de 2007², l'avis de projet paru au Journal Officiel le 21 mars 2013 prévoit une inscription sous nom de marque des tiges à col modulaire.

Suite à la phase contradictoire des prothèses de hanche, la CNEDIMTS a maintenu dans son avis du 18 novembre 2014³, 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 2016⁴ et modifié le 14 avril 2017⁵, 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.

¹ Avis de la CNEDIMTS du 23 février 2016 relatif à la TIGE HYDRA associée au col MODULA S.F. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5004_TIGE%20HYDRA_23_fevrier_2016_\(5004\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5004_TIGE%20HYDRA_23_fevrier_2016_(5004)_avis.pdf)

² Haute Autorité de Santé. Evaluation des prothèses de hanche. Saint Denis La Plaine: HAS; 2007.

³ Avis de la CNEDIMTS du 18 novembre 2014 relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche. HAS, 2014.

⁴ 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]

⁵ 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 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par ITALCERT S.r.l. (n°0426), Italie.

03.2. DESCRIPTION

La tige HYDRA s'associe au col modulaire MODULA SF pour former une tige fémorale de prothèse totale de hanche (PTH).

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

La tige HYDRA et le col MODULA S.F. sont décrits ci-après.

HYDRA, tige à col modulaire, rectiligne, non cimentée

La tige droite HYDRA est disponible en 11 tailles.

HYDRA est fabriquée dans un alliage de titane (Ti6Al4V conforme à la norme ISO5832-3) revêtu d'hydroxyapatite (80 +/- 20 microns).

Elle a un profil à double conicité progressive de la partie métaphysaire avec une section quadrangulaire. Sa surface a des rainures horizontales en région métaphysaire et verticales en région distale.

Col modulaire amovible MODULA S.F. en titane

Une gamme de 15 cols modulaires MODULA S.F. en alliage de titane (Ti-6Al-4V, conforme à la norme ISO-7206/4 et ASTM G48-03) est disponible.

La modularité du col MODULA SF intervient aux 3 niveaux suivants et, pour chacun de ces niveaux, 3 positions sont possibles :

- longueur sur l'axe vertical ;
- « offset » sur l'axe horizontal ;
- orientation (antéversion/pas de correction d'orientation/rétroversion).

Ces 15 cols modulaires permettent de couvrir 27 positions dans l'espace. Celles-ci sont décalées l'une par rapport à l'autre de 7,5 mm en longueur, 7,5 mm en offset et de 9 mm en antéro-postérieur (antéversion/rétroversion), avec une possibilité d'ajustement de la longueur et de l'offset de 15 mm.

En combinant les 27 positions des cols modulaires avec les 3 longueurs de têtes fémorales courantes (courte, moyenne ou longue), 81 options géométriques « col-tête fémorale » sont disponibles.

Des cols d'essai placés sur 3 supports différents selon l'orientation sur le plan frontal (antéversion/pas de correction d'orientation/rétroversion) sont disponibles.

Les cols MODULA S.F. de dernière génération, disponibles depuis 2012, sont traités mécaniquement (par corindonnage) en surface et ont une forme binoculaire à double cône allongé au niveau de la surface d'assemblage avec la tige.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

La tige à col modulaire HYDRA sans ciment 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 cols modulaires 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

– Avis relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche en 2014³

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 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.

La Commission a précisé que des données cliniques spécifiques sont attendues concernant *a minima* la survie d'implant et la luxation.

– Avis relatif aux TIGES HYDRA associées aux cols MODULA S.F.¹

Les TIGES HYDRA non cimentées associées aux cols modulaires MODULA S.F. ont été évaluées pour la première fois par la commission en date du 23/02/2016.

La demande reposait sur des données relatives à la version antérieure des tiges à col modulaire proposées et sur des données spécifiques :

Données non spécifiques (tiges HYDRA associées à la version antérieure du col MODULA S.F.) :

- Données de survie à 5 ans de tiges HYDRA associées à la version antérieure du col MODULA S.F. (n=1 713) provenant du registre régional italien d'Emilie-Romagne (rapport 2013).

Données spécifiques :

Données sur les complications à un recul maximum de 2 ans concernant des tiges HYDRA associées à la dernière version du col MODULA S.F. (n=500) provenant du registre régional italien d'Emilie-Romagne.

La commission a considéré qu'un recul plus long était nécessaire, ce d'autant que la rupture d'implant étant un événement survenant dès 2 ans post-opératoire mais principalement entre 3 ans et 4 ans post-opératoire et au-delà de 5 ans d'après les données de ce registre italien relatives à la version antérieure du col modulaire faisant l'objet de la demande d'inscription. Elle a donc attribué un service attendu insuffisant à cette tige.

Dans son avis, la commission a souligné que 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 tiges.

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 les données fournies par le demandeur.

Données du registre australien (actualisation 2017)

Le registre australien⁶ 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 (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).

⁶ Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Annual report. 2017 <https://aoanjrr.sahmri.com/fr/annual-reports-2017> [consulté le 22/02/2018]

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 recommandations⁷ 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^{8,9} et de différentes présentations (veille technologique SOFCOT-SFHG¹⁰ 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 étude¹¹ épidémiologique en 2017.

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle menée à partir de la base de données SNIIRAM¹² 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.

⁷ Recommandations concernant les prothèses de hanche avec tiges à col modulaire. ANSM, janvier 2018. <http://ansm.sante.fr/>

⁸ Maîtrise orthopédique N°228 – Novembre 2013 – Cahier 2 – G.GIORDANO

⁹ Maîtrise orthopédique N°221 – Février 2013 – P. MERTL

¹⁰ SOFCOT-SFHG : Société Française de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique-Société Française de Chirurgie Hanche et Genou

¹¹ 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

¹² SNIIRAM : Système national d'information inter-régimes de l'Assurance Maladie

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-SOFCOT¹³ 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 :

- Le demandeur apporte 5 nouvelles études cliniques non spécifiques : Duwelius et al. (2014)¹⁴, Omlor et al. (2010)¹⁵, Regis et al. (2009)¹⁶, Koster et al. (2008)¹⁷, Pattyn et al. (2012)¹⁸. Ces études non spécifiques ne sont pas retenues en raison de leur faible niveau de preuve, notamment leur caractère rétrospectif.
- Des analyses spécifiques relatives aux tiges HYDRA non cimentées associées à la version antérieure du col MODULA S.F issues du registre RIPO¹⁹.

Registre régional italien d'Emilie-Romagne, rapport 2017²⁰

Le registre italien R.I.P.O. (Registro Regionale di Implantologia Protesica Ortopedica) initié en 1990 établit des statistiques sur les interventions de prothèses de hanche en Emilie-Romagne, région de près de 4,5 millions d'habitants. Le registre comptabilise environ 95% des unités implantées depuis 2000, dans le secteur public et le secteur privé.

L'extraction du registre R.I.P.O a été réalisée le 02/01/2017 sur demande spécifique de la société ADLER ORTHO. Ont été extraites toutes les prothèses implantées entre le 01/01/2008 et le 31/12/2012 pour les différentes tiges ADLER ORTHO associées au col MODULA SF et les prothèses à col fixe. Les résultats ci-dessous concernent les tiges HYDRA associées à l'ancienne génération de col modulaire MODULA SF (n=1044). Les révisions ont été prises en compte jusqu'au 30/06/2016. Les données concernant les patients implantés avec des couples de frottement métal-métal et des têtes de taille supérieure à 32 mm ont été exclues par le demandeur.

¹³ CNP-SOFCOT : Conseil national professionnel de chirurgie orthopédique et traumatologique

¹⁴ Duwelius PJ, Burkhart B, Carnahan C, Branam G, Ko LM, Wu Y. et al. Modular versus nonmodular neck femoral implants in primary total hip arthroplasty: which is better? Clin Orthop Relat Res. 2014 Apr;472(4):1240-5

¹⁵ Omlor G., Ullrich H., Krahmer K., Jung A., Aldinger G., Aldinger P. A stature-specific concept for uncemented, primary total hip arthroplasty. Acta Orthop 2010;81(1):126-33

¹⁶ Regis D., Sandri A., Bartolozzi P. Stem modularity alone is not effective in reducing dislocation rate in hip revision surgery. J Orthop Traumatol 2009;10(4):167-71

¹⁷ Köster G., Walde TA., Willert H-G. et al. Five- to 10-year results using a noncemented modular revision stem without bone grafting. J Arthroplasty 2008;23(7):964-70

¹⁸ Pattyn C., Mulliez A., Verdonk R., Audenaert E. et al. Revision hip arthroplasty using a cementless modular tapered stem. Int Orthop 2012;36(1):35-41

¹⁹ Registro dell'implantologia Protesica Ortopedica (Regional Register of the Orthopaedic Prosthetic Implantology). Hip, Knee and shoulder arthroplasty. January 2000 to December 2013. Annual report. Bologna :RIPO ; 2015.

https://ripo.cineca.it/pdf/relazione_2014_inglese_rev1.pdf

²⁰ Registro dell'implantologia Protesica Ortopedica (Regional Register of the Orthopaedic Prosthetic Implantology). Hip, Knee and shoulder arthroplasty. January 2000 to December 2013. Annual report. Bologna :RIPO ; 2015.

https://ripo.cineca.it/pdf/relazione_2014_inglese_rev1.pdf

Le nombre de révisions survenues pour cette version antérieure du col est résumé dans le tableau ci-dessous :

Type de col	Nb. Implants primaires	Nb de revisions de tige au 30/06/2016	Suivi moyen et mini-maxi (ans) des implants dans la cohorte totale
Col modulaire 'MODULA' (Tige HYDRA)	1044	33 (3, 2 %)	5,1 (0-7,9)
Prothèses à col fixe	12173	293 (2,41 %)	5,5 (0-8.5)

Taux de survie au recul maximal :

% survie (intervalle de Confiance à 95%)				
	1 an	3 ans	5 ans	7 ans
Col modulaire MODULA	99,6 (99,0-99,9)	97,8 (96,6-98,5)	96,6 (95,2-97,6)	96,6 (95,2-97,6)
Prothèses à col fixe	99,2 (99,0-99,4)	98,3 (98,1-98,6)	97,8 (97,5-98,1)	97,3 (97,0-97,6)

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Une extraction du registre R.I.P.O. a été réalisée à la demande de la société ADLER ORTHO. Cette extraction a été faite le 02/01/2017 pour la période du 01/01/2012 (date de la première implantation avec le col MODULA S.F. de dernière génération) au 31/12/2015. L'extraction a été demandée sur cette période car les modifications apportées sur le dispositif MODULA S.F début 2012 sont susceptibles d'avoir un impact significatif sur les résultats en termes de fracture et de luxation. Les résultats sont détaillés ci-après.

Cette extraction concerne au total 1320 arthroplasties primaires de hanche réalisées avec des tiges HYDRA non cimentées de la société Adler associées à un col modulaire MODULA S.F Ces résultats sont mis en parallèle avec les arthroplasties primaires réalisées avec les autres tiges cimentées à col fixe.

- Caractéristiques des patients : Les informations relatives aux caractéristiques des patients disponibles concernent le genre et l'âge.

Sexe	Type de col					
	Col MODULA S.F			Col Fixe		
	N. de patients (%)	Age moyen	Mini-Maxi	N. de patients (%)	Age moyen	Mini-Maxi
Féminin	830 (65,0)	71,2	36-90	6449 (55,2)	70,1	18-95
Masculin	447 (35,0)	67,9	30-90	5244 (44,8)	66,5	16-94

– Répartition des diagnostics préopératoires

Les motifs d'arthroplastie primaire sont en premier lieu la coxarthrose primaire : 993 patients (75,2%) pour les tiges HYDRA associées au col MODULA S.F et 8716 (70,4%) pour les prothèses à col fixe.

La deuxième cause d'arthroplastie primaire est la fracture du col fémoral pour 168 patients (12,7%) avec des tiges HYDRA associées au col MODULA S.F et 1617 patients (13,1%) des prothèses à col fixe.

– Résultats Cliniques

Le nombre et les causes de révisions survenues pour la dernière version de col modulaire MODULA S.F sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Cols MODULA S.F – Tige Hydra				
Cause de révision	Nb /total	%	% Distribution parmi les causes	n. révisions ne concernant que le col (pas la tige)
Fracture osseuse péri prothétique	5/1320	0,4	33,3	-
Luxation récidivantes	4/1320	0,3	26,7	4
Instabilité primaire	1/1320	0,1	6,7	-
Descellement avec sepsis	1/1320	0,1	6,7	1
Descellement aseptique de la tige	1/1320	0,1	6,7	-
Rupture du col	1/1320	0,1	6,7	1
Inconnue	1/1320	0,1	6,7	-
Descellement aseptique total	1/1320	0,1	6,7	
Total	15/1320	1,1	100,0	6

Type de col	Nb. Implants primaires	Nb de révisions de tige au 30/06/2016	Suivi moyen et mini-maxi (ans) des implants dans la cohorte totale
Col modulaire 'MODULA S.F' (Tige Hydra)	1320	15 (1,4%)	2,1 (0-4,3)
Prothèses à col fixe	12383	125 (1,01%)	2,3 (0-4,5)

Taux de survie au recul maximal :

% Survie (intervalle de confiance à 95%)		
	1 an	3 ans
Col modulaire 'MODULA S.F' (Tige Hydra)	99,0 (98,3-99,4)	98,8 (97,9-99,3)
Prothèses à col fixe	99,3 (99,1-99,4)	98,8 (98,6-99,0)

Le recul maximum disponible est de 3 ans ; les effectifs suivis à 3 ans ne sont pas disponibles ;

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. MATERIOVIGILANCE

Sur les 4 ruptures de col MODULA S.F rapportées par le fabricant sur environ 49 000 unités vendues en Europe, le demandeur rapporte 3 cas de ruptures de col modulaire associées à une tige HYDRA sans ciment.

Au total, les données non spécifiques disponibles ne sont pas en faveur de l'utilisation des tiges à col modulaire. La demande repose sur les données relatives aux arthroplasties primaires issues d'un registre régional italien R.I.P.O. avec l'ancienne génération de col modulaire (MODULA) et avec celle disponible depuis 2012 (MODULA S.F.).

Avec l'ancienne génération du col, MODULA, le registre italien R.I.P.O. 2017 rapporte, pour les tiges à col modulaire non cimentées HYDRA, implantées en primo-implantation, un taux de survie à 7 ans de 96,6% [IC à 95% : 95,2 – 97,6].

Pour les 1320 tiges HYDRA recensées dans le registre R.I.P.O. **depuis 2012 en primo-implantation avec la génération de col modulaire MODULA SF** (faisant l'objet de la demande d'inscription), 4 luxations ayant nécessité une reprise chirurgicale sont rapportées, 5 fractures osseuses péri-prothétique et 1 rupture de col à un recul maximum de 4,3 ans post-opératoire. Le taux de survie rapporté avec un suivi maximal de 3 ans est de 98,8% [IC à 95% : 97,9-99,3]. L'effectif pris en compte à 3 ans, n'est pas rapporté. Les critères de sélection pris en compte pour l'implantation de ces tiges ne sont par ailleurs pas décrits. Aucune donnée spécifique en situation de reprise chirurgicale n'est fournie.

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 HYDRA, et leur devenir en vie réelle, restent manquantes.

Compte tenu des données discordantes concernant les données non spécifiques du registre australien et les données spécifiques du registre italien, l'évaluation de la survie des tiges ainsi que la description des causes de reprises comparativement aux tiges à col fixe sont attendues

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^{21,22}.

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 à HYDRA disponibles rapportent un taux de survie de l'implant en faveur de leur utilisation.

La tige fémorale à col modulaire HYDRA pourrait être une alternative aux tiges 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 3 ans en termes de survie des implants, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à HYDRA, 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

²¹ 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

²² 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 HYDRA 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'HYDRA sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission retient 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.**

La Commission souligne, dans ces indications, les situations restreintes d'utilisation de ces tiges, 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 HYDRA doit être limitée aux situations restreintes d'utilisation recommandées par l'ANSM, à savoir :

Au niveau des indications :

- L'utilisation d'HYDRA 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'HYDRA dans ces situations ne doit pas être systématique.

Au niveau des contre-indications :

- L'utilisation d'HYDRA 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 à col fixe », incluant les tiges monobloc et à modularité capitale, au regard des situations d'utilisation revendiquées par le demandeur.

06.2. NIVEAU D'ASA

Dans les indications retenues, la CNEDiMTS a précisé les situations auxquelles l'utilisation d'HYDRA devait être restreinte.

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

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) d'HYDRA par rapport aux tiges fémorales 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 HYDRA, 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 HYDRA. Les résultats devront être individualisés selon le matériau du col utilisé.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

La population cible est celle des patients candidats, en primo implantation, à une 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.

Les tiges à col modulaire ne sont pas individualisées sur la LPPR. Une étude spécifique de ces tiges a été réalisée par Colas¹¹ 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).

Durant cette période 3083 cols modulaires ont été pris en charge au titre du régime général, hors sections locales mutualistes, en métropole. Un facteur correctif fourni permet de calculer l'ensemble des remboursements en France qui est donc estimé à 4 280.

Les cols n'étant pas pris en charge en primo-implantation, le nombre de tiges prises en charge entre 2009 et 2012 en primo implantation est donc estimé à 4 650, soit environ 1 160 tiges par an.

Parmi ces tiges, la proportion de cas respectant les restrictions recommandées par l'ANSM ne peut pas être estimée.

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 stable²³.

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

A titre indicatif la population rejointe en 2016, pour l'ensemble des tiges à col modulaire, serait de l'ordre de 1 150 patients par an. Toutefois, les recommandations de l'ANSM restreignant l'utilisation des tiges à col modulaires à des situations anatomiques particulières, la Commission estime que la population cible répondant à ces recommandations devrait être en diminution.

La population cible ne peut pas être estimée. A titre indicatif, la population rejointe selon les pratiques actuelles serait de l'ordre de 1150 patients par an. Au vu des dernières recommandations, elle devrait diminuer.

²³ 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>