

**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 29/05/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d’avis le 12/06/2018.

CONCLUSIONS

LINK BI-MOBILE (sans ciment), Cotyle à double mobilité constitué d’une cupule non cimentée et d’un insert en polyéthylène conventionnel

Demandeur : WALDEMAR LINK GmbH & Co K.G. (Allemagne)

Fabricant : WALDEMAR LINK GmbH & Co K.G. (Allemagne)

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

Indications revendiquées :	– Arthroplastie de première intention, réservée aux patients présentant un risque de luxation très élevé (atteintes neurologiques sévères, troubles neuropsychiatriques, addictions et grandes défaillances neuromusculaires). – Arthroplastie de reprise, dans les cas de luxations itératives. La fixation « press-fit » est à privilégier (fixation sans ciment du cotyle) si le lit osseux est de bonne qualité.
Service Attendu (SA) :	Insuffisant. Les données disponibles ne permettent pas d’établir l’intérêt de LINK BI-MOBILE (sans ciment).

Données analysées :	– Un argumentaire d’équivalence technique par rapport à d’autres cotyles à double mobilité ; – Cinq études cliniques non spécifiques ; – Aucune donnée clinique spécifique relative à la cupule LINK BI-MOBILE (sans ciment) associée à un insert en polyéthylène conventionnel.
---------------------	--

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

Le cotyle est constitué d'une cupule et d'un insert.

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

	Cupule LINK BI-MOBILE sans ciment	Insert LINK BI-MOBILE pour tête de 22 mm	Insert LINK BI-MOBILE pour tête de 28 mm
Taille de cupule	Référence	Référence	Référence
42	184-101/42	184-250/01	-
44	184-101/44	184-250/02	-
46	184-101/46	184-250/03	-
48	184-101/48	-	184-260/01
50	184-101/50	-	184-260/02
52	184-101/52	-	184-260/03
54	184-101/54	-	184-260/04
56	184-101/56	-	184-260/05
58	184-101/58	-	184-260/06
60	184-101/60	-	184-260/07
62	184-101/62	-	184-260/08
64	184-101/64	-	184-260/09
66	184-101/66	-	184-260/10
68	184-101/68	-	184-260/11
70	184-101/70	-	184-260/12

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

Les indications proposées sont celles retenues par la Commission pour les cotyles à insert à double mobilité dans son avis du 18 Novembre 2014 relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche :

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

La fixation « press-fit » est à privilégier (fixation sans ciment du cotyle) si le lit osseux est de bonne qualité.

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Le compareur spécifique des cotyles avec insert à double mobilité est le cotyle avec insert à simple mobilité.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR des cotyles LINK BI-MOBILE sans ciment.

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

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

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par MEDCERT (n°0482), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

Les implants cotyloïdiens à double mobilité, **LINK BI-MOBILE sans ciment** sont des composants acétabulaires pour prothèse totale de hanche. Chaque cotyle est constitué d'une cupule métallique associée à un insert à double mobilité en polyéthylène conventionnel ayant 2 surfaces de frottement, l'une avec la tête fémorale, l'autre avec la cupule.

La **cupule sans ciment LINK BI-MOBILE** est destinée à être implantée par « press-fit ». Elle est de forme cylindro-hémisphérique asymétrique. Elle est en alliage de chrome et de cobalt (CrCo). La surface externe de la cupule a un revêtement constitué d'une première couche poreuse en titane de 450 µm d'épaisseur (projection plasma spray) et d'une seconde couche, dite HX, en calcium-phosphate de 15 µm.

Deux références d'insert ont une épaisseur minimale du polyéthylène inférieure à 6 mm ; il s'agit de la référence 184-250/01, compatible avec une tête de 22mm et une cupule de 42mm, et de la référence 184-260/01, compatible avec une tête de 28mm et une cupule de 48mm. Pour ces deux références, l'épaisseur minimale est de 5,1mm.

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]

Pour les autres références d'insert, l'épaisseur minimale du polyéthylène est de 6 mm en tous points.

Les implants fémoraux compatibles avec l'insert ont une tête en inox ou en céramique

03.3. FONCTIONS ASSUREES

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

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

03.4. 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/DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

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

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

Concernant les cotyles à inserts à double mobilité

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

Les données cliniques attendues pour ces implants étaient les suivantes :

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

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

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

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

Concernant les inserts en polyéthylène hautement réticulé

Les conclusions du rapport d'évaluation sont les suivantes :

« Les données de la littérature montrent une usure moindre du polyéthylène hautement réticulé par rapport au polyéthylène conventionnel. L'usure étant un facteur prédictif du descellement à long terme de la prothèse, ces résultats intermédiaires indiquent une meilleure performance du polyéthylène hautement réticulé par rapport au polyéthylène conventionnel. Néanmoins aucune donnée clinique n'a aujourd'hui apporté la preuve de l'intérêt à long terme du polyéthylène hautement réticulé. »

L'effet thérapeutique attendu est une longévité plus importante de la prothèse par rapport aux prothèses comprenant un composant acétabulaire en polyéthylène conventionnel. A défaut de données à long terme, cet effet peut être évalué par un critère de jugement intermédiaire qui est le taux d'usure mesuré à 2 ans au minimum. Les conclusions du rapport indiquent également qu'« un taux d'usure linéaire supérieur à 0,1 mm par an est un facteur prédictif de l'échec prématuré de l'arthroplastie ».

Une inscription sous nom de marque était recommandée pour les couples de frottement comportant un composant acétabulaire en polyéthylène hautement réticulé en raison notamment de l'impossibilité de définir des spécifications techniques pour ces produits.

- Avis relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche en 2014⁶

Un avis de projet a été publié au Journal Officiel le 21 mars 2013 sur les prothèses de hanche. Suite à la phase contradictoire ouverte consécutive à la publication de cet avis, la CNEDIMTS a réalisé une actualisation concernant les observations adressées par les parties prenantes donnant lieu à un rapport et rendu un avis le 18 novembre 2014.

Concernant les cotyles à inserts à double mobilité

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

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

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

Concernant les inserts en polyéthylène hautement réticulé

Pour les implants en polyéthylène hautement réticulé, la Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque de ces implants. Concernant les études cliniques attendues, la Commission maintient ses exigences méthodologiques en termes d'études cliniques attendues pour soutenir la demande d'inscription sous nom de marque d'une prothèse de hanche sur la Liste des produits et prestations remboursables.

Lorsque des données comparatives sont nécessaires, la Commission considère que l'étude contrôlée randomisée est l'outil d'évaluation le plus approprié. La Commission précise notamment qu'il est possible de tenir compte des pratiques habituelles de chaque centre, en mettant en place une randomisation par centre. Par ailleurs, le recours à un évaluateur indépendant permet de s'affranchir du biais de mesure.

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

Pour le cas où l'innovation porte sur la méthode de fixation (implants non cimentés, revêtus ou non d'hydroxyapatite), elle attend l'utilisation d'un critère de jugement pertinent, comme la cinétique de migration des composants jusqu'à 2 ans post-opératoire, avec un objectif de stabilisation à 3-6 mois post-opératoire. Les méthodes de mesure validées de type EBRA et des outils de mesure très sensibles sont disponibles.

La Commission considère que la survie est un critère de jugement nécessaire mais pas suffisant pour évaluer l'intérêt des implants de hanche. Des données concernant le taux de luxation et la morbidité de reprise doivent aussi être prises en compte.

04.1.1.2. DONNEES NON SPECIFIQUES

Les éléments apportés par la firme sont les suivants :

- Un argumentaire destiné à démontrer des équivalences techniques par rapport à d'autres cotyles à double mobilité,
- Cinq études cliniques non spécifiques.

- L'argumentaire de démonstration d'équivalence technique fourni par le demandeur repose sur une analyse comparative entre le cotyle LINK BI-MOBILE sans ciment et les cotyles :
 - AVANTAGE sans ciment (Biomet) ;
 - EVORA-LIS (SEM) ;
 - NOVAE SUNFIT TH (SERF) ;
 - POLARCUP (S&N) ;
 - ADM X3 (Stryker) ;
 - SATURNE sans ciment (Amplitude).

Les critères évalués sont les matériaux, la forme de la cupule, les tailles proposées, le revêtement de surface de l'implant, les références (données cliniques et publications). Chaque critère est segmenté par le demandeur en sous-critères associés à un coefficient de pondération. La cotation de chaque sous-critère est comprise entre 0 et 3 en fonction du degré d'équivalence.

Au regard de cette analyse, le demandeur juge que le cotyle AVANTAGE sans ciment (Biomet) est le plus proche par rapport au cotyle LINK BI-MOBILE sans ciment (taux d'équivalence 89%).

Des tests d'usure in vitro ou encore rapportant l'amplitude de mouvement ont été réalisés ; ils ne sont pas rapportés ici.

Une comparaison des caractéristiques des cotyles LINK BI-MOBILE sans ciment ainsi que des cotyles AVANTAGE (Biomet) a été fournie par le demandeur (cf. Tableau 1).

Tableau 1 : Synthèse de caractéristiques, établie à partir des éléments fournis par l'industriel

Caractéristique	LINK BI-MOBILE	AVANTAGE (Biomet)
Matériau de la cupule	CoCr	Acier inoxydable
Matériau de l'insert	Polyéthylène conventionnel (UHMWPE)	UHMWPE ou polyéthylène vitaminé E1
Forme des cupules non cimentées	Hémisphérique avec pressfit	Hémisphérique avec pressfit et pôle aplati
Variation de la gamme	Cupules de Ø42 à Ø70 mm	Cupules de Ø44 à Ø66 mm
Non cimentée : Surface du revêtement externe	Titane Plasma Spray (TPS) + revêtement calcium-phosphate	TPS + revêtement hydroxyapatite

- La bibliographie fournie à l'appui de la demande inclut 5 études non spécifiques de faible niveau de preuve ; quatre sont rétrospectives et une est prospective (cf. Tableau 2).

Tableau 2 : Bibliographie d'études non spécifiques

Auteur	Type d'étude	Produit	Nombre de cas et durée du suivi	Résultats
Philippot 2009 ⁷	Cohorte rétrospective	Cotyles NOVAE-1	N=384 Suivi moyen : 15,3 ans [12-20]	14 luxations intraprothétiques 13 descellements aseptiques 7 usures du PE nécessitant une reprise Taux de survie à 15 ans : 95,9% IC95% [95,9;98,2]
Boyer 2012 ⁸	Série rétrospective	Cotyles NOVAE non cimentés	N=240 hanches incluses N=129 hanches suivies Durée médiane de suivi = 22 ans [19-24]	Taux de survie : 73.9% [67,3 ; 80,6]
Combes 2013 ⁹	Etude comparative rétrospective multicentrique	Divers modèles et marques de cupules à double mobilité non cimentées	N=3070 patients PTH n=3474 Suivi moyen = 7 ans	22 luxations (0,88%) dont 7 luxations intra-prothétiques Taux de survie : 93% IC95% [91 ; 95]

⁷ Philippot R, Camilleri JP, Boyer B, Adam P, Farizon F. The use of a dual-articulation acetabular cup system to prevent dislocation after primary total hip arthroplasty: analysis of 384 cases at a mean follow-up of 15 years. Int Orthop. 2009;33(4):927-32

⁸ Boyer B1, Philippot R, Geringer J, Farizon F. Primary total hip arthroplasty with dual mobility socket to prevent dislocation: a 22-year follow-up of 240 hips. Int Orthop. 2012;36(3):511-8.

⁹ Combes A, Migaud H, Girard J, Duhamel A, Fessy MH. Low rate of dislocation of dual-mobility cups in primary total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2013;471(12):3891-900.

Auteur	Type d'étude	Produit	Nombre de cas et durée du suivi	Résultats
Fresard 2013 ¹⁰	Etude prospective monocentrique non comparative	Cotyle AVANTAGE Press-Fit	N=127 patients inclus (134 implants) AVANTAGE Press-Fit Suivi moyen : 5,4 ans [0,15-10]	6 reprises - 1 infection - 2 fractures traumatiques - 3 descellements aseptiques Aucune luxation Taux de survie : 96,3% IC95% [92,2 ; 100]
Van Heumen 2014 ¹¹	Etude rétrospective monocentrique non comparative	Cotyle AVANTAGE	N= 49 patients Suivi moyen : 29 [12-66] mois	1 descellement aseptique Aucune luxation Taux de survie : 93% [79-98]

Dans ce tableau, seuls les résultats relatifs aux données de survie et aux luxations sont rapportés pour les cotyles à double mobilité

04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune étude spécifique aux cotyles LINK BI-MOBILE sans ciment n'est fournie.

04.1.1.4. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

En l'absence de commercialisation du cotyle LINK BI-MOBILE, aucune donnée de matériovigilance n'est disponible.

Au final, aucune étude clinique spécifique des cotyles à double mobilité LINK BI-MOBILE sans ciment n'est fournie. A ce jour, ces cotyles ne sont pas commercialisés. La demande repose sur un argumentaire d'équivalence technique par rapport à différents autres cotyles à double mobilité qui rend compte de similitudes et de différences notamment techniques. Les éléments disponibles ne permettent pas à la CNEDiMTS d'extrapoler les résultats cliniques d'autres prothèses aux cotyles LINK BI-MOBILE sans ciment.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

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

Les prothèses totales de hanche diffèrent par leur mode de fixation (avec ou sans ciment), par le dessin du cotyle (simple ou double mobilité) et par les matériaux constituant le couple de frottement de l'articulation prothétique (métal-polyéthylène, céramique-polyéthylène, céramique-céramique, métal-métal). Le polyéthylène peut être conventionnel ou hautement réticulé.

Les cotyles à double mobilité visent à éviter les luxations.

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

Les données cliniques ne permettent pas d'établir la place de LINK BI-MOBILE sans ciment dans la stratégie thérapeutique des indications revendiquées.

¹⁰ Fresard PL, Alverne C., Cartier JL, Cuinet P, Lantuejoul JP. Seven year results of a press fit, hydroxyapatite-coated double mobility acetabular component in patients aged 65 years or older. Eur J Orthop Surg Traumatol 2013;23(4):425-9

¹¹ Van Heumen M, Heesterbeek PJC, Swierstra BA, Van Hellemond G, Goosen JHM. Dual mobility acetabular component in revision total hip arthroplasty for persistent dislocation : no dislocations in 50 hips after 1-5 years. J Orthopaed Traumatol 2015;16(1):15-20.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

En l'absence de données cliniques spécifiques, l'intérêt du cotyle LINK BI-MOBILE sans ciment ne peut pas être déterminé.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les prothèses totales de hanche sont indiquées pour traiter les coxopathies symptomatiques évoluées de la hanche, dominées par l'arthrose primitive ou secondaire, la polyarthrite rhumatoïde et la nécrose aseptique de la tête fémorale ainsi que pour traiter les fractures du col du fémur. Les coxopathies sont caractérisées par la destruction du cartilage de l'articulation de la hanche. Les symptômes principaux sont des douleurs aiguës ou chroniques, accompagnées d'une limitation des mouvements, entraînant une dégradation de la qualité de vie des patients, et une incapacité fonctionnelle partielle ou totale. Le remplacement de l'articulation de la hanche par une prothèse est la solution ultime du traitement de l'arthrose (ou autre coxopathie) lorsque les médicaments sont devenus inefficaces. Les fractures du col fémoral sont consécutives à un traumatisme violent dans 10 % des cas, à une pathologie locale dans 1 % des cas, et le plus souvent à une chute banale chez des sujets dont la résistance osseuse est diminuée. Les patients traités sans intervention chirurgicale subissent une perte d'autonomie physique. Ils se déplacent, après quelques semaines, à l'aide de deux cannes béquilles ou d'un déambulateur. Les séquelles fonctionnelles sont majeures, dans un contexte de désocialisation fréquent.

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

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'incidence des coxopathies symptomatiques (en considérant la pose d'une prothèse de hanche comme un bon indicateur de l'existence d'une telle pathologie) est estimée à 82 330 personnes par an, selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) 2016.

04.2.3. IMPACT

Les cotyles LINK BI-MOBILE sans ciment répondent à un besoin déjà couvert par les autres types de prothèses totales de hanche inscrits sur la LPPR.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET 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 des prothèses totales de hanche. Néanmoins l'intérêt spécifique du cotyle LINK BI-MOBILE sans ciment pour la santé publique ne peut être établi en l'absence de données spécifiques.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu du cotyle LINK BI-MOBILE sans ciment est insuffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.