

**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

SERENITY, cotyle à double mobilité constitué d'une cupule non cimentée et d'un insert en polyéthylène conventionnel

Demandeur : SYMBIOS Orthopédie SA (Suisse)

Fabricant : SYMBIOS Orthopédie SA (Suisse)

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

Indications retenues :	– Arthroplasties de première intention chez les patients ayant un risque de luxation très élevé (atteintes neurologiques sévères, troubles neuropsychiatriques, addictions et grandes défaillances neuromusculaires), – Arthroplasties de reprise dans les cas de luxations itératives et chez les patients ayant un risque de luxation élevé. La fixation en press-fit (fixation sans ciment du cotyle) est à privilégier si le lit osseux est de bonne qualité.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : – l'intérêt thérapeutique des cotyles à double mobilité lors d'arthroplastie avec un risque de luxation élevé ou de luxations itératives. – l'intérêt de santé publique au vu de la gravité de la pathologie, de la prévalence des coxopathies, et de l'amélioration fonctionnelle apportée par l'arthropastie.
Comparateur(s) retenu(s) :	Cotyles à simple mobilité avec un insert en polyéthylène conventionnel.
Amélioration du SA :	ASA de niveau V par rapport aux cotyles à simple mobilité avec un insert en polyéthylène conventionnel.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<u>Données spécifiques :</u> – Résultats préliminaires d'une étude prospective de suivi post-commercialisation. Les données disponibles sont celles du suivi à 3-6 mois de 114 patients et à un an de 40 d'entre eux.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Sans objet
Conditions du renouvellement :	Celles définies 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, à savoir le recueil des 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).
Population cible :	Au maximum de 30 000 patients par an.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

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

Référence	Description / taille
1030 4220	Cupule double mobilité SERENITY – Sans ciment – Taille 42
1030 4420	Cupule double mobilité SERENITY – Sans ciment – Taille 44
1030 4620	Cupule double mobilité SERENITY – Sans ciment – Taille 46
1030 4820	Cupule double mobilité SERENITY – Sans ciment – Taille 48
1030 5020	Cupule double mobilité SERENITY – Sans ciment – Taille 50
1030 5220	Cupule double mobilité SERENITY – Sans ciment – Taille 52
1030 5420	Cupule double mobilité SERENITY – Sans ciment – Taille 54
1030 5620	Cupule double mobilité SERENITY – Sans ciment – Taille 56
1030 5820	Cupule double mobilité SERENITY – Sans ciment – Taille 58
1030 6020	Cupule double mobilité SERENITY – Sans ciment – Taille 60
1030 6220	Cupule double mobilité SERENITY – Sans ciment – Taille 62
1030 6420	Cupule double mobilité SERENITY – Sans ciment – Taille 64
1530 4210	Insert SERENITY pour cotyle double mobilité – Taille 42 / 0° pour tête de 22,2mm
1530 4410	Insert SERENITY pour cotyle double mobilité – Taille 44 / 0° pour tête de 22,2mm
1530 4610	Insert SERENITY pour cotyle double mobilité – Taille 46 / 0° pour tête de 22,2mm
1530 4820	Insert SERENITY pour cotyle double mobilité – Taille 48 / 0° pour tête de 28mm
1530 5020	Insert SERENITY pour cotyle double mobilité – Taille 50 / 0° pour tête de 28mm
1530 5220	Insert SERENITY pour cotyle double mobilité – Taille 52 / 0° pour tête de 28mm
1530 5420	Insert SERENITY pour cotyle double mobilité – Taille 54 / 0° pour tête de 28mm
1530 5620	Insert SERENITY pour cotyle double mobilité – Taille 56 / 0° pour tête de 28mm
1530 5820	Insert SERENITY pour cotyle double mobilité – Taille 58 / 0° pour tête de 28mm
1530 6020	Insert SERENITY pour cotyle double mobilité – Taille 60 / 0° pour tête de 28mm
1530 6220	Insert SERENITY pour cotyle double mobilité – Taille 62 / 0° pour tête de 28mm
1530 6420	Insert SERENITY pour cotyle double mobilité – Taille 64 / 0° pour tête de 28mm

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

Les indications revendiquées sont celles retenues par la CNEDIMTS dans son avis du 18 novembre 2014¹ relatif aux prothèses de hanche, à savoir :

- Arthroplastie de première intention chez les patients ayant 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 et chez les patients ayant un risque de luxation très élevé.

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Les cotyles de la gamme SERENITY sans ciment doivent être utilisés avec une tête métallique ou céramique.

¹ Avis de la CNEDIMTS du 18 novembre 2014 relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche. HAS, 2014

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la deuxième demande d'inscription sur la LPPR du cotyle à insert à double mobilité SERENITY. Ce cotyle a été évalué pour la première fois par la CNEDiMTS en date du 6 mars 2018² (cf. 04.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la Commission). La Commission a alors attribué un service attendu insuffisant à ce cotyle.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par BSI (n°0086), Royaume-Uni.

03.2. DESCRIPTION

Les implants cotyloïdiens à double mobilité SERENITY sont des composants acétabulaires pour prothèse totale de hanche.

Les cotyles SERENITY sont composés d'une cupule métallique associée à un insert en polyéthylène conventionnel.

Le cotyle est associé sur le versant fémoral à une tête (métallique ou céramique) montée ou associée à une tige.

La double mobilité se caractérise par la présence de deux surfaces de mouvement au niveau d'une même articulation. Pour un cotyle à double mobilité les mouvements s'opèrent entre :

- la tête et l'insert,
- l'insert et la cupule.

Caractéristiques techniques :

- **Cupule SERENITY**, sans ciment (press-fit)

La cupule est de forme hémisphérique, avec une extension équatoriale anti-luxante (de 1 à 2,5 mm en fonction de la taille).

Elle est lisse et polie miroir sur sa surface interne.

Elle est en acier inoxydable M30NW avec un revêtement externe de titane poreux et hydroxyapatite.

L'épaisseur de la cupule est de 2,7 mm et son revêtement de 425 µm.

Les chanfreins des bords de la cupule sont rentrants et adoucis.

Les bords sont « polis miroirs ».

Les cupules ont des diamètres extérieurs d'ancrage osseux de 42 mm à 64 mm (12 tailles).

- **Insert SERENITY**

L'insert de forme hémisphérique, congruent entre la tête et l'insert, est en polyéthylène conventionnel UHMWPE.

L'épaisseur de l'insert est de 6,35 à 13,3 mm.

Cet insert est associé à une tête fémorale de 22,2 mm en chrome cobalt ou à une tête fémorale de 28 mm en acier inoxydable ou céramique ou chrome cobalt. Les têtes fémorales suivantes sont compatibles avec le cotyle double mobilité SERENITY :

- ALUMINA HEAD, en céramique (Al₂O₃, références 20092801 à 20092803),

² Avis de la CNEDiMTS du 6 mars 2018 relatif à SERENITY, cotyle à double mobilité constitué d'une cupule non cimentée et d'un insert en polyéthylène conventionnel. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2831916/fr/serenity

- BIOLOX DELTA HEAD en céramique et dioxyde de zirconium ($\text{Al}_2\text{O}_3 + \text{ZrO}_2$, références 20142801 à 20142803),
- COBALT-CHROME HEAD, en alliage de chrome, de cobalt et de molybdène (CrCoMo, références 20102201 à 20102202 pour les têtes de 22,2mm de diamètre références 20102801 à 2010 2803 pour les têtes de 28mm de diamètre),
- STAINLESS STEEL HEAD, en acier inoxydable (références 20112801 à 20112803).

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. ACTES

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 DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

– Avis relatif à l'évaluation des prothèses de hanche en 2007³

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 ;

³ Haute Autorité de Santé. Evaluation des prothèses de hanche. Saint Denis La Plaine: HAS; 2007.

- 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 précisées.

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.

– **Avis relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche en 2014**¹

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).

– **Avis de la CNEDIMTS du 6 mars 2018 relatif à SERENITY**

Dans son avis du 06/03/2018², la Commission s'est prononcée pour un service attendu insuffisant.

La demande reposait alors sur :

- un argumentaire d'équivalence technique fourni par le demandeur portant sur SERENITY et NOVAE SUNFIT TH (Serf) ;
- une bibliographie de nouvelles études cliniques non spécifiques préparée par le demandeur incluant 9 études portant sur des cotyles de la gamme NOVAE ;
- les résultats préliminaires à 3-6 mois des premiers patients inclus, d'une étude clinique post-commercialisation, spécifique du cotyle à double mobilité SERENITY.

La Commission avait jugé que les premières données spécifiques disponibles ne permettaient pas de déterminer l'intérêt du cotyle SERENITY sans ciment.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

Les éléments apportés par la firme sont les suivants :

- Un argumentaire de démonstration d'équivalence technique ;
- Une bibliographie d'études cliniques non spécifiques.

Argumentaire de démonstration d'équivalence technique

L'argumentaire de démonstration d'équivalence technique fourni par le demandeur porte sur SERENITY, NOVAE SUNFIT (Serf) et NOVAE SUNFIT TH (Serf) qui, selon le demandeur, auraient les mêmes indications et contre-indications. NOVAE SUNFIT est une version antérieure de SUNFIT TH ; la surface externe de ces versions les distingue l'une de l'autre.

Les caractéristiques suivantes ont fait l'objet d'une comparaison entre ces trois cotyles ; elles sont rapportées dans le tableau suivant :

Tableau comparatif des caractéristiques techniques fourni par le demandeur :

Critères		SERENITY (SYMBIOS)	NOVAE SUNFIT TH (SERF)	NOVAE SUNFIT (SERF)
Equivalence technique	Forme extérieure	Hémisphérique (sans débord, design symétrique)		
	Fixation	Sans-ciment		
	Système d’ancrage	Press-fit		
	Surface interne	Lisse et polie miroir		
	Type d’insert	Rétentif		
	Epaisseur minimale de l’insert	> 6 mm (conforme aux recommandations de la HAS)		
	Extension équatoriale	De 1 à 2.5 mm	3 mm	
	Dimension du press-fit	1.2 mm équatorial	Environ 1 mm sur la majorité du pourtour	
	Bord équatorial (pourtour)	Chanfreins des bords de la cupule rentrants et adoucis	Bords non rentrants	
	Vis/pattes/crochets	Non		
	Diamètre cupules	De Ø42 à Ø64 mm	De Ø43 à Ø69 mm	
	Incrément diamètre cupules	2 mm		
	Matériaux têtes compatibles	Métal et céramique		
	Diamètres têtes compatibles	Ø22.2 de 42 à 46 mm Ø28 de 48 à 64 mm	Ø22.2 de 43 à 69 mm Ø28 de 47 à 69 mm Ø32 de 51 à 69 mm	
	Utilisateur / lieu	Chirurgien / Bloc opératoire		
	Technique chirurgicale	Technique opératoire standard d’une prothèse totale de hanche : préparation du matériel, abord de la hanche, résection de la tête fémorale, fraisage acétabulaire, mise en place de la cupule d’essai, préparation fémorale, mise en place de la tige d’essai, essais en réduction, impaction de la tête dans l’insert, réduction, fermeture		
Surface externe	Rugueux			
Reliefs surface externe	Non	Reliefs et rainures concentriques	Reliefs	
Equivalence biologique	Matériaux revêtement	Titane poreux + Hydroxyapatite	Titane poreux + Hydroxyapatite	Titane poreux + Alumine
	Matériau Métal back	Acier inoxydable ISO 5832-9		
	Matériau Insert	Polyéthylène standard UHMWPE ISO 5834-2 Non hautement réticulé		

L'impact clinique des différences observées entre les cotyles SERENITY, NOVAE SUNFIT et NOVAE SUNFIT TH, est argumenté ainsi par le demandeur :

- concernant l'extension équatoriale anti-luxante, le demandeur rapporte les distances séparant le centre de la tête de celui du cotyle (*offset*) et les distances de sortie (*jumping distance*) de plusieurs références de cotyles à double mobilité, dont NOVAE SUNFIT et NOVAE SUNFIT TH, et également de cotyles à simple mobilité.
 - Le demandeur considère que « l'impact clinique de la différence en termes d'extension équatoriale anti-luxante entre le cotyle SERENITY et les cotyles NOVAE SUNFIT et SUNFIT TH est négligeable, car cette distance est cohérente par rapport à d'autres cotyles double-mobilité du marché et est bien supérieure à celle des cotyles simple-mobilité ».
- concernant l'épaisseur du revêtement de fixation, la différence est de 0,2 mm entre le cotyle SERENITY et les cotyles NOVAE SUNFIT et SUNFIT TH.
 - Le demandeur considère que cette différence, exprimée en pourcentage par rapport au diamètre de la cupule, a un impact clinique négligeable car elle représente au maximum 0,48% du diamètre total et que chaque cupule est posée grâce à une fraise correspondante.
- Concernant les bords équatoriaux (pourtour), les bords des cotyles NOVAE SUNFIT et SUNFIT TH ne sont pas non rentrants tandis que ceux de SERENITY sont « rentrants et adoucis ».
 - Le demandeur considère que « l'impact clinique de la différence en termes de géométrie du bord de la cupule est en faveur du cotyle SERENITY car en cas de conflit avec les tissus mous environnants, le contact est moins agressif pour le cotyle SERENITY que pour les cotyles NOVAE SUNFIT et SUNFIT TH.
- Concernant les diamètres de cupule, le diamètre des cupules est de 42 à 64 mm (incréments de 2 mm) pour le cotyle SERENITY et le diamètre des cupules est de 43 à 69 mm (incréments de 2 mm) pour les cotyles NOVAE SUNFIT et SUNFIT TH.
 - Le demandeur considère que « l'impact clinique de la différence en termes de diamètres de cupules est négligeable car chaque taille de la gamme SERENITY correspond à une taille de la gamme NOVAE SUNFIT et SUNFIT TH et car la correspondance cupule-fraise est garantie pour chaque référence.
- Concernant les diamètres de têtes compatibles, le cotyle SERENITY nécessite l'usage de têtes de 22,2 mm ou de 28 mm selon les références, de même que les cotyles NOVAE SUNFIT et SUNFIT TH. Pour ces derniers, certaines références sont utilisées avec des têtes de 32 mm.
 - Les trois cotyles partagent l'usage de têtes de 22,2 mm ou 28 mm de diamètre. Il n'est pas précisé si les références de têtes compatibles sont les mêmes.
- Concernant les reliefs et le matériau du revêtement de la surface externe, le cotyle SERENITY n'a pas de reliefs sur la couronne équatoriale, ni de rainures concentriques contrairement à NOVAE SUNFIT et NOVAE SUNFIT TH qui ont l'un ou l'autre. Le matériau du revêtement du cotyle SERENITY (titane poreux et hydroxyapatite) est équivalent au matériau du revêtement du cotyle NOVAE SUNFIT TH mais pas à celui du cotyle NOVAE SUNFIT.
 - Le demandeur considère que le revêtement de SERENITY est, par son relief et la nature de son revêtement, équivalent à celui du cotyle à simple mobilité APRIL pour lequel des données ayant un recul moyen de 4,1 ans sont disponibles.

Bibliographie d'études non spécifiques

Six études non spécifiques impliquant les cotyles NOVAE SUNFIT et NOVAE SUNFIT TH sont fournies.

Auteur Type d'étude	Cotyles	N et durée du suivi	Indications Résultats
Martz, 2017 ⁴ Etude rétrospective monocentrique non comparative	NOVAE SUNFIT TH et NOVAE E TH	40 hanches (31 patients) 9,7 ± 3,5 ans	<u>Indications</u> : ostéonécrose avasculaire de stade III ou IV selon la classification de Arlet et Ficat <u>Résultats</u> : 11/31 patients sont décédés au cours du suivi (sans lien avec l'implant). Chez les survivants, ni reprise ni luxation n'ont été rapportées. Le taux de survie des implants à 11 ans est de 100%.
Massin, 2012 ⁵ Etude rétrospective multicentrique non comparative	NOVAE SUNFIT COLLEGIA NOVAE TRIPODE EVORA POLARCUP SATURNE GYROS EOL	2601 implants (2408 patients) Dont 402 implants NOVAE SUNFIT Suivi moyen = 7,7 ans [5 ;11]	<u>Indication</u> : coxarthrose primaire chez des sujets âgés de plus de 55 ans <u>Résultats</u> : Les données de 650 patients décédés ou perdus de vue n'ont pas été prises en compte car leur suivi était inférieur à 5 ans. Taux de survie à 10 ans = 95% [91-99] Taux de survie à 8 ans : • cotyles sablés = 91%+/-6% • cotyles sablés avec vis = 100% • cotyles sablés avec plots = 98%+/-2% Comparaison des cotyles sablés (avec ou sans vis) vs les cotyles ayant un revêtement poreux : 91% vs 95% (p=0,002). Les résultats des cotyles NOVAE SUNFIT ne sont pas individualisés.
Philippot, 2009 ⁶ Etude de cohorte consécutives	NOVAE SUNFIT (sans ciment) NOVAE STICK (cimenté) NOVAE -1 (avec plots) NOVAE COPTOS (avec vis)	N=163 implants (110 cupules non cimentées, 53 cimentées) Suivi : 7 ans	<u>Indications</u> : reprise en raison d'un descellement aseptique, de luxations récurrentes, d'une infection ou de d'une fracture périprothétique. <u>Résultats</u> : 6 luxations intra-prothétiques (3,7%) Taux de survie des implants à 7 ans : 96,1% (IC95 %, 92,8-99,2)
Viste, 2016 ⁷ Etude de cohorte consécutives	NOVAE SUNFIT TH NOVAE E NOVAE STICK (cimentée)	N= 334 implants (329 patients) don't 113 NOVAE SUNFIT TH Suivi moyen = 7ans ± 2ans	<u>Indications</u> : reprise en raison d'un descellement aseptique, d'une infection ou de luxations récidivantes. <u>Résultats</u> : Taux de descellement aseptique = 10/334 (3%) dont 2/113 avec _NOVAE SUNFIT TH Taux de luxation = 11/334 (3,3%)
Philippot, 2013 ⁸ Série de cas rétrospective	NOVAE SUNFIT	N=100 implants (65 patients) Suivi moyen : 12 ans	<u>Indications</u> : Coxarthrose primaire ou secondaire, arthrite inflammatoire, maladie de Paget et ostéonécrose. <u>Résultats</u> : 0 luxation intra-prothétique 2 luxations extra-prothétiques (2%) 3 descellements aseptiques Taux de survie de l'implant à 12 ans : 96,8% (IC non précisé)
Vermersch, 2015 ⁹ Etude prospective monocentrique	NOVAE SUNFIT TH	N= 104 implants (100 patients) Suivi moyen 6 ± 0,4ans	<u>Indications</u> : Coxarthrose primaire ou secondaire, dysplasie et nécrose aseptique. <u>Résultats</u> : 2 patients décédés et 12 perdus de vue Taux de survie de l'implant acétabulaire quel que soit la cause = 100%

⁴ Martz P, Maczynski A, Elsair S, Labattut L, Viard B, Baulot E. Total hip arthroplasty with dual mobility cup in osteonecrosis of the femoral head in young patients: over ten years of follow-up. Int Orthop. 2017;41(3):605-610.

⁵ Massin P, Orain V, Philippot R, Farizon F, Fessy MH. Fixation failures of dual mobility cups: a mid-term study of 2601 hip replacements. Clin Orthop Relat Res. 2012;470(7):1932-40.

⁶ Philippot R, Adam P, Reckhaus M, Delangle F, Verdote F, Curvale G, Farizon F. Prevention of dislocation in total hip revision surgery using a dual mobility design. Orthop Traumatol Surg Res. 2009;95:407-413.

⁷ Viste A, Desmarchelier R, Fessy MH. Dual mobility cups in revision total hip arthroplasty. Int Orthop. 2017;41(3):535-542.

⁸ Philippot R, Meucci JF, Boyer B, Farizon F. Modern dual-mobility cup implanted with an uncemented stem : about 100 cases with 12-year follow-up. Surg Technol Int. 2013;23:208-212.

Trois autres études sont également fournies, deux revues systématiques et une étude comparative. Ces études portent sur différents modèles de cotyles à double mobilité.

Revue de Batailler et al. 2017¹⁰

Cette revue systématique, dont l'objectif est de clarifier les différents usages et résultats des cotyles à double mobilité a été réalisée le 11 novembre 2016 en recherchant les mots clés suivants : « *dual mobility* » ou « *tripolar cup* » sans limite sur l'année de publication. Cent vingt-six publications ont été trouvées. Les études cliniques prospectives ou rétrospectives, ainsi que les études sur cadavres, ont été incluses. Les études sur animaux et les notes techniques ont été exclues.

Quatre-vingt-huit (88) articles ont rempli les critères d'inclusion et ont été analysés. Plus d'une quinzaine de modèles d'implants utilisés dans ces études sont listés.

Les taux de luxation pour des arthroplasties totales de hanche avec cotyles double mobilité en primo implantation sont compris entre 0 et 2% et ceux en cas de reprise sont compris entre 0 et 10,4%.

Revue de De Martino et al. 2017¹¹

L'objectif de cette revue systématique est de rapporter le taux de luxations après utilisation d'un cotyle double mobilité pour des arthroplasties totales de la hanche en primo implantation et en révision. Elle a été réalisée sur des articles publiés entre janvier 2014 et mars 2016 en utilisant les mots clés suivants : « *dual mobility* », « *dual-mobility* », « *tripolar* », « *double-mobility* », « *double mobility* », « *hip* », « *cup* », « *socket* ».

Cinquante-neuf (59) articles (17 908 arthroplasties totales de hanche) ont rempli les critères d'inclusion. Les arthroplasties totales de hanche ont été classées dans deux groupes : utilisation de cotyles double mobilité en primo implantation ou en révision. Les implants utilisés dans les études ne sont pas précisés. Les taux moyens de luxation ont été de 0,9% dans le groupe « primo implantation » et de 3% dans le groupe « révision ». Les taux moyens de luxation intra-prothétique ont été de 0,7% dans le groupe « primo implantation » et de 1,3% dans le groupe « révision ».

Les auteurs concluent que l'utilisation des cotyles double mobilité serait efficace pour réduire le risque d'instabilité après une primo-implantation ou une révision et que des données à long terme restent nécessaires.

Etude de Griffin et al., 2016¹²

Il s'agit d'une étude monocentrique, comparative randomisée. Cette étude de faisabilité compare des cupules à simple mobilité (modèles non précisés) à des cupules à double mobilité de la gamme NOVAE non cimentées, dans l'arthroplastie totale de hanche pour fracture du col du fémur. Le critère de jugement principal est la luxation à un an postopératoire. Vingt et un patients ont été randomisés, dix dans le groupe simple mobilité et onze dans le groupe double mobilité. L'analyse porte sur 10 patients dans le groupe simple mobilité et 9 patients dans le groupe double mobilité. Les auteurs ne rapportent aucune complication et aucune luxation à un an postopératoire. Les auteurs concluent que le nombre de patients est insuffisant mesurer une différence d'effet.

L'article de Plummer et al.¹³ n'a pas été retenu en raison de l'absence de description de la méthode ayant conduit à la sélection des articles cités.

⁹ Vermersch T, Viste A, Desmarchelier R, Fessy MH. Prospective longitudinal study of one hundred patients with total hip arthroplasty using a second-generation cementless dual-mobility cup. *Int Orthop*. 2015 ; 39(11) : 2097-101.

¹⁰ Batailler C, Fary C, Verdier R, Aslanian T, Caton J, Lusti S. The evolution of outcomes and indications for the dual-mobility cup: a systematic review. *Int Orthop*. 2017;41(3):645-659..

¹¹ De Martino I, D'Apolito R, Soranoglou VG, Dislocation following total hip arthroplasty using dual mobility acetabular components. *Bone Joint J*. 2017;99-B(1 Supple A):18-24.

¹² Griffin XL, Parsons N, Achten J, Costa ML. A randomised feasibility study comparing total hip arthroplasty with and without dual mobility acetabular component in the treatment of displaced intracapsular fractures of the proximal femur: The Warwick Hip Trauma Evaluation Two : WHiTE Two. *Bone Joint J*. 2016;98-B(11):1431-1435.

¹³ Plummer DR, Haugom BD, Della Valle CJ. Dual mobility in total hip arthroplasty. *Orthop Clin North Am*. 2014;45(1):1-8.

Une analyse non publiée du National Joint Registry (NJR) for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man, spécifique du cotyle APRIL n'a pas été retenue car il s'agit d'un cotyle à simple mobilité.

Au total, la demande s'appuie sur un argumentaire d'équivalence technique et des études cliniques non spécifiques qui rendent compte de similitudes et de différences entre les cotyles SERENITY, NOVAE SUNFIT et NOVAE SUNFIT TH qui n'avaient pas été fournies lors de la précédente évaluation. Les données des revues systématiques non spécifiques sont en faveur des cotyles à double mobilité en termes de prévention du risque de luxation.

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Le protocole¹⁴ et un rapport intermédiaire¹⁵ d'une étude clinique post-commercialisation (non publiée), spécifique du cotyle double mobilité SERENITY, sont fournis à l'appui de cette demande. L'étude a débuté le 22 octobre 2016 et les inclusions sont en cours (161 patients inclus sur les 200 prévus soit 81%). L'extraction des données a été faite le 22 mars 2018.

La taille de l'échantillon n'a pas été calculée a priori et le nombre de hanches à inclure a été fixé à 200, soit 50 par investigateur (4 centres). Les critères de choix des centres n'ont pas été précisés.

Cette étude prospective, multicentrique, observationnelle a pour objectif d'évaluer le taux de survie des dispositifs implantables SERENITY à 10 ans.

Les dispositifs utilisés sont des cotyles SERENITY associés :

- à des tiges anatomiques (SPS HA ou SPS EVOLUTION) ou à des tiges droites (HARMONY ou HARMONY cimentée)
- et aux têtes BIOLOX DELTA HEAD, ALUMINA HEAD, COBALT CHROME HEAD ou STAINLESS STEEL HEAD.

Outre le taux de survie à 10 ans de l'implant, plusieurs critères d'évaluation sont distingués dans le rapport d'étude ; ils s'appuient sur des données cliniques (score de Harris, score Oxford 12, complications, révisions) et radiologiques dont le recueil était prévu au protocole à 3-6 mois, 1 an, 3 ans, 5 et 10 ans.

Critères d'inclusion (sans précision sur le mode de recrutement des patients) :

- patients avec une arthroplastie totale de hanche de première intention avec le cotyle SERENITY associé aux dispositifs précédemment décrits.
- patients avec un risque de luxation (sans précision de la définition de ce critère)
- patients opérés d'une révision arthroplastie totale de hanche (pour luxation itérative ou avec un risque de luxation).

Critères de non inclusion :

- patients avec une ou plusieurs contre-indications de la notice d'utilisation
- patients à risque de non compliance

Résultats :

A ce jour, 161 patients ont été inclus ; 114 patients ont été revus entre 3 et 6 mois et 40 patients ont été revus à 1 an. Aucun patient n'a été perdu de vue et un patient est décédé sans que la prothèse soit impliquée. La durée moyenne de suivi des patients inclus est de 1 an ; la durée maximale de suivi est de 1,5 année.

La survie du cotyle est de 99,4% (IC non précisé).

Aucune luxation intra ou extra-prothétique n'a été rapportée.

¹⁴ Protocole, relatif à l'étude CLIN-H-024 intitulée « Evaluation clinique post-market du cotyle double mobilité SERENITY pour prothèse totale de hanche ». Dernière version datée du 04/03/2016.

¹⁵ Rapport d'étude, relatif à l'étude CLIN-H-024, daté du 23/03/2018.

Les scores fonctionnels comparant les résultats pré et post opératoires ne sont pas rapportés ici.

Au total, les résultats préliminaires d'une étude post-commercialisation, spécifique du cotyle SERENITY, sont disponibles (données à 3 à 6 mois pour 114 patients dont des données à plus de 1 an pour 40 patients). Ces résultats complètent ceux disponibles lors du précédent examen par la commission qui portaient sur les mêmes patients que ceux suivis plus de un an mais avec un moindre recul. Plus de 80% des inclusions prévues ont eu lieu ; les données de suivi sont disponibles pour tous les patients inclus.

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les résultats intermédiaires à 1 an de l'étude post-commercialisation font état de deux événements indésirables sur 161 implants posés dans le cadre de cette étude :

- une révision fémorale suite à une fracture périprothétique fémorale (sans reprise acétabulaire)
- une révision acétabulaire imputée à une erreur de positionnement du cotyle conduisant à un conflit avec le muscle psoas (événement ayant fait l'objet d'une déclaration de matériovigilance décrite ci-dessous).

4.1.1.4.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent que, depuis le début de la commercialisation du cotyle SERENITY en 2016 et jusqu'en mars 2018, plus de 500 unités ont été vendus dans le monde. Un événement indésirable a été signalé durant cette période, il s'agit d'une reprise due à un mauvais positionnement en rétroversion d'un cotyle trop grand, conduisant à un conflit avec le muscle psoas.

04.1.1.5. DONNEES MANQUANTES

Des données complémentaires sur l'évaluation de la survie à long terme, le taux de luxation et le descellement aseptique des patients utilisant les cotyles SERENITY restent nécessaires.

Au total, le cotyle SERENITY sans ciment est commercialisé depuis septembre 2016. La demande repose sur un argumentaire d'équivalence technique par rapport aux cotyles NOVAE SUNFIT et NOVAE SUNFIT TH qui rend compte de similitudes et de différences notamment techniques. Une étude de suivi post commercialisation, spécifique aux cotyles SERENITY, a débuté en septembre 2016. Les patients inclus représentent plus de 20% de ceux implantés dans le monde avec ce cotyle. Les résultats à 3-6 mois de 114 patients et à 1 an de 40 d'entre eux sont disponibles. Ces résultats cliniques spécifiques, préliminaires mais corroborés par la matériovigilance, ne mettent pas en évidence de luxation de l'implant à court terme, ni de cause de reprise précoce.

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.

Le cotyle à double mobilité SERENITY constitué d'une cupule non cimentée et d'un insert en polyéthylène conventionnel est mis à disposition en France depuis 2016.

Compte tenu de l'intérêt des prothèses à insert à double mobilité dans la prévention des luxations, du recul d'utilisation de ces prothèses et des données disponibles, la Commission estime que ce cotyle a un intérêt dans les indications suivantes :

- Arthroplastie de première intention chez les patients ayant 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 et chez les patients ayant un risque de luxation élevé.*

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

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au cotyle SERENITY.

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 SERENITY 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.

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 sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale du cotyle à double mobilité SERENITY, constitué d'une cupule non cimentée et d'un insert en polyéthylène conventionnel.

La Commission retient les indications suivantes :

- **Arthroplastie de première intention chez les patients ayant 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 et chez les patients ayant un risque de luxation élevé.**

La fixation en press-fit est recommandée lorsque le lit osseux du patient est de bonne qualité.

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

Sans objet.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

En l'absence de données cliniques comparatives, les comparateurs retenus par la Commission pour les cotyles à double mobilité SERENITY sont les cotyles à simple mobilité associés à un insert en polyéthylène conventionnel.

06.2. NIVEAU(X) D'ASA

Les données cliniques disponibles ne permettent pas de comparer SERENITY aux cotyles à simple mobilité.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) de SERENITY par rapport aux cotyles à simple mobilité associés à un insert en polyéthylène conventionnel.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Celles définies 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 à savoir le recueil des 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).

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

08 POPULATION CIBLE

L'estimation de la population cible s'appuie sur celle réalisée par la CNEDIMTS en 2014 lors de la phase contradictoire relative à la nomenclature des prothèses de hanche.

La population cible est celle des patients candidats à une arthroplastie totale de hanche ayant un risque de luxation très élevé et des patients candidats à une arthroplastie de reprise dans le cas de luxation itératives ou avec un risque de luxation élevé.

En 2012, environ 111 000 hospitalisations ont été réalisées pour arthroplastie totale dans les établissements de court séjour en secteur public et privé selon les données du PMSI. Néanmoins, ces données ne permettent pas de connaître la proportion de patients avec un risque élevé de luxation.

Une approche par la population rejointe a été privilégiée. En prenant pour hypothèse que la population éligible à l'implantation d'un cotyle à double mobilité représente un sous-groupe des patients implantés avec des cotyles métal/polyéthylène conventionnel âgés de plus de 70 ans, une analyse des données du PMSI en secteur public en 2012 a montré que sur les 22 305 patients hospitalisés pour la pose d'une prothèse de hanche métal-polyéthylène conventionnel, 16 561 (74%) avaient plus de 70 ans. Compte tenu de la répartition homogène entre les secteurs publics et privés, le nombre de patients de plus de 70 ans ayant eu un cotyle métal /polyéthylène conventionnel serait, en 2012, de l'ordre de 30 000 tous secteurs confondus.

Le nombre annuel d'arthroplasties de hanche est resté relativement stable d'après les statistiques du code principalement utilisé pour décrire la pose de prothèse totale de hanche intitulé «Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale» (NEKA020).

Le tableau ci-dessous récapitule le nombre d'actes de remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale de 2012 à 2016¹⁶ :

	2012	2013	2014	2015	2016
NEKA020	85290	85280	85376	84179	82330

L'estimation faite en 2012 des patients susceptibles de recevoir un cotyle à double mobilité n'est pas remise en cause.

La population cible des patients susceptibles de recevoir un cotyle à double mobilité serait au maximum de 30 000 patients par an.

¹⁶ ATIH. Statistiques - Utilisation des codes diagnostics principaux ou actes classants dans les bases. <http://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostic-et-actes/submit?snav=&snavdoc=&mbout=&annee=2016&base=deux&typt=ccam&code=NEKA020&ok=Lancer+le+traitement+niveau=0&codh=0000000000> [consulté le 27-10-2017]