

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

6 novembre 2018

*Faisant suite à l'examen du 22/10/2018, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 06/11/2018***CONCLUSIONS****TREGOR PLUS (sans ciment)**, cotyles à double mobilité constitués d'une cupule non cimentée et d'un insert en polyéthylène conventionnel

Demandeur : ASTON MEDICAL (France)

Fabricant : ASTON MEDICAL (France)

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

Indications revendiquées :	– Arthroplasties de reconstruction chez des patients présentant une destruction osseuse de l'articulation coxofémorale. – Arthroplasties de première intention nécessitant une greffe osseuse sur le pourtour cotyloïdien et arthroplasties de reprise chez des patients ayant un risque de luxation très élevé (atteintes neurologiques sévères, troubles neuropsychiatriques, addictions et grandes défaillances neuromusculaires).
Service Attendu (SA) :	Insuffisant, Les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt de TREGOR PLUS (sans ciment) dans les situations de reconstruction ou chez les patients nécessitant une greffe osseuse sur le pourtour cotyloïdien. Ces conclusions ne remettent pas en cause l'intérêt de TREGOR PLUS (sans ciment) dans les indications définies suite à l'avis du 23 janvier 2018.
Données analysées :	– <u>Avis de la Commission du 28 janvier 2018 :</u> – Deux études rétrospectives, monocentriques, non comparatives conduites respectivement chez 58 et 52 patients avec des suivis moyens de 9,5 et 5,3 ans.

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

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

CUPULE TREGOR PLUS :

Références	Désignation
12508970	COTYLE DE RECONSTRUCTION, MODULAIRE, METAL BACK, SANS INSERT, SANS CIMENT TREGOR PLUS Ø50
12528970	COTYLE DE RECONSTRUCTION, MODULAIRE, METAL BACK, SANS INSERT, SANS CIMENT TREGOR PLUS Ø52
12548970	COTYLE DE RECONSTRUCTION, MODULAIRE, METAL BACK, SANS INSERT, SANS CIMENT TREGOR PLUS Ø54
12568970	COTYLE DE RECONSTRUCTION, MODULAIRE, METAL BACK, SANS INSERT, SANS CIMENT TREGOR PLUS Ø56
12588970	COTYLE DE RECONSTRUCTION, MODULAIRE, METAL BACK, SANS INSERT, SANS CIMENT TREGOR PLUS Ø58
12608970	COTYLE DE RECONSTRUCTION, MODULAIRE, METAL BACK, SANS INSERT, SANS CIMENT TREGOR PLUS Ø60
12628970	COTYLE DE RECONSTRUCTION, MODULAIRE, METAL BACK, SANS INSERT, SANS CIMENT TREGOR PLUS Ø62
12648970	COTYLE DE RECONSTRUCTION, MODULAIRE, METAL BACK, SANS INSERT, SANS CIMENT TREGOR PLUS Ø64

INSERTS TREGOR :

Références	Désignation
12522870	INSERT TREGOR Ø 52 POUR TETE 28
12542870	INSERT TREGOR Ø 54 POUR TETE 28
12562870	INSERT TREGOR Ø 56 POUR TETE 28
12582870	INSERT TREGOR Ø 58 POUR TETE 28
12602870	INSERT TREGOR Ø 60 POUR TETE 28
12622870	INSERT TREGOR Ø 62 POUR TETE 28
12642870	INSERT TREGOR Ø 64 POUR TETE 28
12462270	INSERT TREGOR Ø 46 POUR TETE 22,2
12482270	INSERT TREGOR Ø 48 POUR TETE 22,2
12502270	INSERT TREGOR Ø 50 POUR TETE 22,2
12522270	INSERT TREGOR Ø 52 POUR TETE 22,2
12542270	INSERT TREGOR Ø 54 POUR TETE 22,2
12562270	INSERT TREGOR Ø 56 POUR TETE 22,2
12582270	INSERT TREGOR Ø 58 POUR TETE 22,2
12602270	INSERT TREGOR Ø 60 POUR TETE 22,2
12622270	INSERT TREGOR Ø 62 POUR TETE 22,2
12642270	INSERT TREGOR Ø 64 POUR TETE 22,2

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

- Arthroplasties de reconstruction chez des patients présentant une destruction osseuse de l'articulation coxofémorale.
- Arthroplasties de première intention nécessitant une greffe osseuse sur le pourtour cotyloïdien et arthroplasties de reprise chez des patients ayant un risque de luxation très élevé (atteintes neurologiques sévères, troubles neuropsychiatriques, addictions et grandes défaillances neuromusculaires).

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués sont les cotyles de reconstruction à simple mobilité associés à un insert en polyéthylène conventionnel.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

La gamme de cotyles TREGOR (TREGOR – TREGOR PLUS sans ciment et TREGOR MEDIAL CUP à cimenter) a été évaluée pour la première fois par la commission le 23 janvier 2018.

La Commission a émis un avis favorable pour ces cotyles à double mobilité quant à leur inscription, dans les indications suivantes :

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

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

Il s'agit de l'indication commune à tous les cotyles avec insert à double mobilité inscrits actuellement sur la LPPR. Cette indication n'exclut pas les situations de reconstruction, en première intention ou en reprise.

Suite à cet avis, les cotyles TREGOR ont été inscrits sur la LPPR par un arrêté¹ du 31/05/2018 (Journal officiel du 05/06/2018).

Les cotyles TREGOR PLUS ne sont pas inscrits sur la LPPR sous nom de marque.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, SGS (n°120), Royaume-Uni.

03.2. DESCRIPTION

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

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.

Le cotyle est associé sur le versant fémoral à une tête fémorale (métallique ou céramique) de diamètre 22 ou 28 mm montée ou associée à une tige.

La cupule du cotyle TREGOR PLUS est de forme hémisphérique à centre médialisé. Elle est composée de chrome-cobalt avec un double revêtement en titane et hydroxyapatite (Ti/HAP). Son épaisseur non-homogène (5 mm de moyenne à l'équateur à 2 mm de moyenne au

¹ Arrêté du 31/05/2018 **portant inscription des cotyles à insert à double mobilité TREGOR de la société ASTON MEDICAL** au chapitre 1er du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 05/06/2018. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 22/10/2018]

pôle) entraîne une médialisation du centre de rotation. Les cupules ont des diamètres extérieurs d'ancrage osseux de 46 à 64 mm.

La fixation primaire est renforcée par 3 lames réparties, acérées et non revêtues et 3 vis optionnelles bordées chacune par 2 rangées d'ailettes. La surface intérieure est polie sans trou.

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 DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 23 janvier 2018, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant du cotyle à double mobilité TREGOR PLUS, avec Amélioration de Service Attendu de niveau V par rapport aux cotyles à simple mobilité avec un insert en polyéthylène conventionnel. Les indications retenues étaient **les arthroplasties de première intention chez les patients ayant un risque de luxation très élevé (atteintes neurologiques sévères, troubles neuropsychiatriques, addictions et grandes défaillances neuromusculaires) et les arthroplasties de reprise dans les cas de luxations itératives et chez les patients ayant un risque de luxation très élevé.**

Les données spécifiques analysées étaient :

- une étude rétrospective multicentrique non comparative chez 168 patients avec un suivi moyen de 6 ans (type de cupule TREGOR non précisé) ;
- une étude rétrospective multicentrique non comparative chez 2179 patients (102 implantés avec TREGOR- type de cupule non précisé) avec un suivi de 7 ans ;
- une étude prospective monocentrique chez 70 patients implantés avec un cotyle TREGOR ou NOVAE (type de cupule non précisé) avec pour objectif d'étudier la voie d'abord lors de l'arthroplastie ;
- Deux études non publiées (protocoles et rapports d'étude fournis) chez 58 patients et 52 patients implantés avec des cupules TREGOR PLUS avec des suivis moyens de 9,5 et 5,3 ans respectivement.

04.1.1.2. DONNEES NON SPECIFIQUES

Le demandeur apporte une bibliographie d'études cliniques non spécifiques.

Ces données n'ont pas été retenues dans la mesure où elles ont été obtenues avec d'autres dispositifs.

04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

Deux études spécifiques ont été fournies (non publiées, protocoles et rapports d'étude fournis). Ces études ont été prises en compte lors de la précédente évaluation.

- Les études SC13031-1 et SC13031-2 non publiées (protocoles et rapports d'étude fournis), rétrospectives, monocentriques ont pour objectif de confirmer l'intérêt de la double mobilité dans la prévention des luxations pour deux indications différentes.
 - SC13031-1 : 58 patients (64 prothèses) implantés avec un cotyle TREGOR PLUS entre novembre 2004 et novembre 2007. L'âge moyen des patients est de 65 ans [25-87] et le suivi moyen de 9,5 ans [8-11,2]. L'étiologie est la coxarthrose pour 25 cas (73,5%), l'ostéonécrose pour 7 cas (20,6%) et la maladie de Paget pour 2 cas (5,9%). L'évaluation à 9 ans porte sur 24 patients dont 5 implantations en bilatéral (34 hanches) : 13 décès, 14 perdus de vue et 3 exclus de l'analyse. Le taux de luxation au dernier suivi est de 1,6% et le taux de survie sans luxation à 11,2 ans de 98,3%.
 - SC13031-2: 52 patients inclus (52 prothèses) implantés avec un cotyle TREGOR PLUS pour fracture du col du fémur. L'âge moyen des patients est de 70 [41,8-74,8] ans et le suivi moyen de 7,1 ans [4,5-8,5]. 33 patients ont été revus à 5 ans (18 décès, 1 exclusion suite à une reprise de la prothèse). Le taux de luxations rapporté à 5 ans est de 2% et le taux de survie sans luxation à 11,2 ans est de 98,3%.

Pour ces deux études, les critères d'exclusion sont :

- les situations de déformation du fémur ou de l'acétabulum ou une qualité osseuse insuffisante pour permettre la réutilisation d'un implant standard non cimenté.
- les situations de reprise.

L'abstract de Laurens et al. 2018 n'a pas été pris en compte, en l'absence de protocole et de rapport d'étude.

04.1.1.4. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. MATERIOVIGILANCE

Les données de matériovigilance fournies par le demandeur portent sur les cupules TREGOR et TREGOR PLUS. Les données relatives à TREGOR PLUS, objet de la demande, ne sont pas individualisées:

Depuis leur commercialisation en 1999, 32 événements de matériovigilance ont été rapportés sur environ 30 000 unités vendues pour ces 2 types de cupule: 18 luxations intra-prothétiques, 4 fractures péri-prothétiques, 1 rupture d'implant ou de composant, 2 mauvaises mobilités tête-insert en temps peropératoire, 1 assemblage difficile de la tête dans l'insert, 5 infections et 1 reprise pour changement d'insert.

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 TREGOR PLUS restent nécessaires.

Au total, pour les cotyles TREGOR PLUS sans ciment faisant l'objet de la demande, aucune donnée n'est apportée montrant que ces cotyles sont exclusivement implantés dans des situations de reconstruction avec destruction osseuse de l'articulation coxo-fémorale ou de

greffe osseuse. La demande repose sur deux études spécifiques, prises en compte lors de la précédente évaluation. Les taux de luxation vont selon les études de 1,6% à 2% dans des indications non spécifiques de cotyles à double mobilité;

Les données ne précisent pas les caractéristiques des patients, notamment en termes de défauts osseux. Pour ces deux études pour lesquelles l'analyse des patients implantés a été faite rétrospectivement, des critères d'exclusion ont été appliqués. Notamment, les patients ayant une qualité osseuse insuffisante pour permettre la réutilisation d'un implant standard non cimenté et les situations de reprise ont été exclus.

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.

La Commission estime que les données cliniques ne permettent pas d'établir la place des cotyles TREGOR PLUS sans ciment associant la cupule non cimentée TREGOR PLUS à un insert en polyéthylène conventionnel dans la stratégie thérapeutique des indications revendiquées, c'est-à-dire en situation spécifique de reconstruction avec destruction osseuse de l'articulation coxofémorale ou en situation nécessitant une greffe osseuse sur le pourtour cotyloïdien et arthroplasties de reprise.

Compte tenu de l'intérêt des prothèses à insert à double mobilité dans la prévention des luxations et du recul d'utilisation de ces prothèses, la Commission confirme son avis du 23 janvier 2018 et estime que ces cotyles ont 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.*

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Les données disponibles ne permettent pas de déterminer l'intérêt spécifique de cotyles TREGOR PLUS dans des situations d'arthroplastie de reconstruction chez les patients présentant une destruction osseuse de l'articulation coxofémorale ou dans les arthroplasties de première intention nécessitant une greffe osseuse sur le pourtour cotyloïdien et arthroplasties de reprise chez les patients ayant un risque de luxation très élevé. Ces résultats ne remettent néanmoins pas en cause les conclusions antérieures de la CNEDiMTS pour ces cotyles dans les indications retenues dans l'avis du 23 janvier 2018 qui permettent la prise en charge de situations de reconstruction en première intention ou en reprise.

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 TREGOR PLUS 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 des cotyles TREGOR PLUS sans ciment pour la santé publique ne peut être établi dans les situations d'arthroplastie de reconstruction chez les patients présentant une destruction osseuse de l'articulation coxofémorale ou dans les arthroplasties de première intention nécessitant une greffe osseuse sur le pourtour cotyloïdien et arthroplasties de reprise chez les patients ayant un risque de luxation très élevé.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu du cotyle à double mobilité TREGOR PLUS 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 dans les indications revendiquées.