

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

09 octobre 2018

Faisant suite à l'examen du 25/09/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 09/10/2018

CONCLUSIONS

SYMBOL CUP DM HA et DMR HA (sans ciment), cotyles à double mobilité constitués d'une cupule non cimentée associée à un insert en polyéthylène conventionnel

GYRACUP E et GYRACUP E ULTIMATE (sans ciment), cotyle à double mobilité constitué d'une cupule non cimentée associée à un insert en polyéthylène conventionnel

DS EVOLUTION DM HA et DS EVOLUTION DMR HA (sans ciment), cotyle à double mobilité constitué d'une cupule non cimentée associée à un insert en polyéthylène conventionnel

Demandeur : DEDIENNE SANTE (France)

Fabricant : DEDIENNE SANTE (France)

Les modèles et références 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 pressfit 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'arthroplastie.

Comparateurs retenus :	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 non spécifiques</u> : celles prises en compte dans les avis relatifs aux cotyles SYMBOL CUP DM HA/DMR HA, GYRACUP E/ E ULTIMATE, DS EVOLUTION DM HA/DMR HA du 20 mars 2018 <u>Données spécifiques</u> : – une étude rétrospective, observationnelle, non comparative, monocentrique chez 59 patients implantés avec une cupule SYMBOL CUP DM HA (sans ciment) avec un suivi de 2 ans. – une étude rétrospective, observationnelle, non comparative, monocentrique chez 20 patients donc 15 patients implantés avec une cupule à ancrage renforcé SYMBOL CUP DMR HA avec un suivi de 2 ans maximum.
---------------------	--

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

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

La demande concerne des cotyles à insert double mobilité fabriqués par DEDIENNE Santé et distribués par 3 entreprises sous des noms commerciaux différents.

Les modèles et références proposés par le demandeur sont décrits ci-dessous.

Distributeur	DEDIENNE Santé		MATHYS ORTHOPEDIE		B BRAUN MEDICAL	
Description	Désignation commerciale e SYMBOL CUP DM	REF DEDIENNE Santé	Désignation commerciale DS EVOLUTION	REF MATHYS	Désignation commerciale GYRACUP	REF B BRAUN Medical
Cupule non cimentée Ø44 à Ø68	SYMBOL CUP DM HA	3700502203530	DS EVOLUTION DM HA	-	GYRACUP E sans ciment	-
		3700502203547		52.34.0902		3700502203547
		3700502203554		52.34.0903		3700502203554
		3700502203561		52.34.0904		3700502203561
		3700502203578		52.34.0905		3700502203578
		3700502203585		52.34.0906		3700502203585
		3700502203592		52.34.0907		3700502203592
		3700502203608		52.34.0908		3700502203608
		3700502203615		52.34.0909		3700502203615
		3700502203622		52.34.0910		3700502203622
		3700502203639		52.34.0911		3700502203639
		3700502204957		52.34.0912		3700502204957
		3700502204964		52.34.0913		3700502204964
Cupule de reprise Ø44 à Ø68	SYMBOL CUP DMR HA	3700502204087	DS EVOLUTION DMR HA	-	GYRACUP E Ultimate sans ciment	-
		3700502204094		52.34.0928		3700502204094
		3700502204100		52.34.0929		3700502204100
		3700502204117		52.34.0930		3700502204117
		3700502204124		52.34.0931		3700502204124
		3700502204131		52.34.0932		3700502204131
		3700502204148		52.34.0933		3700502204148
		3700502204155		52.34.0934		3700502204155
		3700502204162		52.34.0935		3700502204162
		3700502204179		52.34.0936		3700502204179
		3700502204186		52.34.0937		3700502204186
		3700502204193		52.34.0938		3700502204193
		3700502204209		52.34.0939		3700502204209
Insert tête 28 Ø46 à Ø68 pour cupule cimentée, non cimentée, de reprise	DUAL MOBILITY PE LINER	3700502203868	DS EVOLUTION Inlays	52.34.0940	Insert mobile rétenant pour cotyle double mobilité GYRACUP E / GYRACUP E Ultimate	3700502203868
		3700502203875		52.34.0941		3700502203875
		3700502203882		52.34.0942		3700502203882
		3700502203899		52.34.0943		3700502203899
		3700502203905		52.34.0944		3700502203905
		3700502203912		52.34.0945		3700502203912
		3700502203929		52.34.0946		3700502203929
		3700502203936		52.34.0947		3700502203936
		3700502203943		52.34.0948		3700502203943
		3700502203950		52.34.0949		3700502203950
		3700502203981		52.34.0950		3700502203981
		3700502203998		52.34.0951		3700502203998
Insert Tête 22,2 Ø44 à Ø68 pour cupule cimentée, non cimentée, de reprise	DUAL MOBILITY PE LINER	3700502203752		-		-
		3700502203769		-		-
		3700502203776		-		-
		3700502203783		-		-
		3700502203790		-		-
		3700502203806		-		-
		3700502203813		-		-
		3700502203820		-		-
		3700502203837		-		-
		3700502203844		-		-
		3700502203851		-		-
		3700502203967		-		-
		3700502203974		-		-

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Les indications revendiquées sont :

- 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.

Le mode fixation du cotyle métal-back double mobilité à privilégier en fonction de la situation clinique est :

- Une fixation press-fit (fixation sans ciment du cotyle), si le lit osseux est de bonne qualité
- Une fixation cimentée, dans une armature, lorsque les dégâts osseux sont importants et ne permettent pas une implantation directe en press-fit.

01.4. COMPARETEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués sont les cotyles à simple mobilité associé à un insert en polyéthylène conventionnel.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la deuxième demande d'inscription sur la LPPR des cotyles à insert à double mobilité sans ciment faisant l'objet de la demande et commercialisés sous plusieurs dénominations commerciales : DS EVOLUTION DM HA/DMR HA, GYRACUP E/E ULTIMATE, SYMBOL CUP DM HA/DMR HA. Ces cotyles ont été évalués pour la première fois par la CNEDIMTS le 20 mars 2018. La commission a attribué un service attendu insuffisant pour ces cotyles.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III/LNE/G-MED (n°0459), France

03.2. DESCRIPTION

Les implants cotyloïdiens à double mobilité fabriqués par DEDIENNE SANTE et commercialisés par 3 entreprises sous des noms commerciaux SYMBOL CUP DM HA/DMR HA, GYRACUP E/ E ULTIMATE, DS EVOLUTION DM HA/DMR HA sans ciment sont des composants acétabulaires pour prothèse totale de hanche.

Le cotyle est constitué 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 de diamètre 22,2 mm ou 28 mm 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.

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

Cupule SYMBOL CUP DM HA / GYRACUP E/DS EVOLUTION DM HA non cimentée pressfit

Cette cupule est de forme cylindrosphérique. Elle est composée de chrome cobalt et est recouverte d'une projection de titane (150µm) et hydroxyapatite (80µm). Les cupules ont des diamètres extérieurs d'ancrage osseux de 44 à 68mm.

Cupule SYMBOL CUP DMR HA / GYRACUP E ULTIMATE/DS EVOLUTION DMR HA non cimentée à ancrage renforcé

Cette cupule a les mêmes compositions et dessin que la cupule pressfit. La fixation primaire est renforcée par 2 trous prévus pour des accessoires de fixation (plots vissés) et une vis dans la patte de fixation prévue. Les cupules ont des diamètres extérieurs d'ancrage osseux de 44 à 68mm.

Le demandeur revendique l'association de la cupule avec l'insert en polyéthylène conventionnel. L'épaisseur minimale du polyéthylène en zone de charge est de 6 mm.

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 2007 ¹

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

¹ Haute Autorité de Santé. Evaluation des prothèses de hanche. Saint Denis La Plaine: HAS; 2007.

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 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 ²

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 relatifs aux cotyles SYMBOL CUP DM HA/DMR HA, GYRACUP E/E ULTIMATE, DS EVOLUTION DM HA/DMR HA en mars 2018^{3,4,5}

Les cotyles SYMBOL CUP DM HA/DMR HA, GYRACUP E/ E ULTIMATE, DS EVOLUTION DM HA/DMR HA ont été évalués pour la première fois par la commission en date du 20 mars 2018. Aucune étude clinique spécifique de ces cotyles à double mobilité n'était fournie à l'appui de cette demande.

La demande reposait par ailleurs sur:

- Un argumentaire de démonstration d'équivalence technique par rapport à d'autres cotyles à double mobilité ;

² Avis de la CNEDIMTS du 18 novembre 2014 relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche. HAS, 2014.

³ Avis de la CNEDIMTS du 20 mars 2018 relatif aux cotyles à double mobilité constitué d'une cupule non cimentée et d'un insert en polyéthylène conventionnel SYMBOL CUP DM HA et SYMBOL CUP DMR HA

⁴ Avis de la CNEDIMTS du 20 mars 2018 relatif aux cotyles à double mobilité constitué d'une cupule non cimentée et d'un insert en polyéthylène conventionnel GYRACUP E et GYRACUP E ULTIMATE

⁵ Avis de la CNEDIMTS du 20 mars 2018 relatif aux cotyles à double mobilité constitué d'une cupule non cimentée et d'un insert en polyéthylène conventionnel DS EVOLUTION DM HA et DS EVOLUTION DMR HA

- Une bibliographie d'études cliniques non spécifiques.

En l'absence de données cliniques spécifiques, la Commission a estimé que l'intérêt des cotyles SYMBOL CUP DM HA/DMR HA, GYRACUP E/ E ULTIMATE, DS EVOLUTION DM HA/DMR HA sans ciment ne pouvait être déterminé. Elle a donc attribué un service attendu insuffisant à ces cotyles.

04.1.1.2. DONNEES NON SPECIFIQUES

Les éléments non spécifiques apportés par la firme et pris en compte lors de la précédente évaluation sont:

- Un tableau recensant les similitudes techniques par rapport à différents cotyles à double mobilité ;
- Une bibliographie d'études cliniques non spécifiques.

Le demandeur fournit une comparaison technique des cupules SYMBOL CUP DM HA, GYRACUP E et DS EVOLUTION DM HA avec les cupules AVANTAGE RELOAD, NOVAE SUNFIT, SATURNE, TREGOR STANDARD, POLARCUP, EVORA SP et ADES sans ciment. Cette comparaison rend compte de similitudes et de différences notamment techniques :

	Comparaison des Cupules				
GAMME PRODUIT (Fabricant)	modèle	gamme de diamètres	matériau du metal-back	Revêtement	Fixation
SYMBOL CUP DM HA (Dedienne Santé) Commercialisé aussi sous les marques: GYRACUP E (B BRAUN), DS Evolution (MATHYS Ltd.)	SYMBOL CUP DM HA	44 à 68mm	Co-Cr (ISO 5832-4)	Ti +HAP (ISO 13779-2)	Press-Fit
AVANTAGE RELOAD (Biomet)	AVANTAGE RELOAD	44 à 64 mm	inox M30NW (ISO 5832-9)	Ti+HAP	Press-Fit
NOVAE SUNFIT (SERF)	NOVAE SANS CIMENT	43 à 69 mm	inox (ISO 5832-1)	initialement: bicouche AL2O3/HAP - Depuis 2007 (Novae TH Sunfit): Ti (ISO 13179-1) + HAP (ISO 13779-2)	Press-Fit
SATURNE sans ciment (Amplitude)	SATURNE SANS CIMENT	44 à 64 mm	inox M30NW (ISO 5832-9)	HAP (épaisseur 80 µm, norme ASTM F1185)	Press-Fit
TREGOR STANDARD (Aston Medical)	TREGOR STANDARD	46 à 64 mm	Co-Cr (ISO 5832-4)	Ti + HAP	Press-Fit
POLARCUP (Endoplus)	POLARCUP - SANS PLOTS ET PATTES	44 à 64 mm	inox (ISO 5832-9)	Ti plasma (ISO 13179-1) + HAP	Press-Fit
EVORA SP & (Science Médecine)	EVORA ACETABULAR SHELL AVEC PICOTS	44 à 64 mm	Co-Cr (ISO 5832-4)	HAP (ISO 13779-2).	* Press-Fit + picots
ADES SANS CIMENT (Dedienne Santé) Commercialisé aussi sous les marques: GYRACUP (BBraun Medical), Saint-Genix (FH Orthopedics), seleXys (MATHYS Bettlach)	ADES SANS CIMENT	44 à 68mm	Co-Cr (ISO 5832-4)	Co-Cr + HAP (ISO 13779-2)	Press-Fit

Le demandeur fournit une comparaison technique des cupules à ancrage renforcé SYMBOL CUP DMR HA, GYRACUP E ULTIMATE et DS EVOLUTION DMR HA avec les cupules AVANTAGE 3P, NOVAE EVOLUTION TH, TREGOR TRIPOD, POLARCUP avec plots et pattes, EVORA et ADES PLUS. Cette comparaison rend compte de similitudes et de différences notamment techniques:

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

	Comparaison des Cupules				
GAMME PRODUIT (Fabricant)	modèle	gamme de diamètres	matériau du metal-back	Revêtement	Fixation
SYMBOL CUP DMR HA (Dedienne Santé) Commercialisé aussi sous les marques: GYRACUP Ultimate (B BRAUN), DS Evolution (MATHYS Ltd.)	SYMBOL CUP DMR HA	44 à 68mm	Co-Cr (ISO 5832-4)	Ti +HAP (ISO 13779-2)	* Press-Fit + Tripod: * 2 plots à travers trous dans la cupule * 1 vis dans une patte
AVANTAGE 3P (Biomet)	AVANTAGE 3P	44 à 64 mm	inox M30NW (ISO 5832-9)	Ti+HAP	* Press-Fit * 2 plots à travers trous dans la cupule * 1 vis dans une patte
NOVAE Evolution TH (SERF)	NOVAE E TH	43 à 69 mm	inox (ISO 5832-1)	initialement: bicouche AL ₂ O ₃ /HAP - Depuis 2007 (Novae TH): Ti (ISO 13179-1) + HAP (ISO 13779-2)	* Press-Fit + Tripod: * 2 plots à travers trous dans la cupule * 1 vis dans une patte
TREGOR TRIPOD (Aston Medical)	TREGOR TRIPODE	46 à 64 mm	Co-Cr (ISO 5832-4)	Ti + HAP	* Press-Fit + Tripod: * 2 plots à travers trous dans la cupule * 1 vis dans une patte
POLARCUP avec plots et pattes	POLARCUP AVEC PLOTS ET PATTES	43 à 67 mm	inox (ISO 5832-9)	Ti plasma (ISO 13179-1) + HAP	* Press-Fit + Tripod: * 2 plots à travers trous dans la cupule * 1 ou 2 vis dans 1 ou 2 pattes
EVORA (Science & Médecine)	EVORA ACETABULAR SHELL AVEC PICOTS ET PATTE	44 à 64 mm	Co-Cr (ISO 5832-4)	HAP (ISO 13779-2).	* Press-Fit + picots * 1 vis dans 1 pattes
ADES PLUS sans ciment (Dedienne Santé) Commercialisé aussi sous les marques: GYRACUP Ultimate (BBraun Medical), Saint-Genix TRIPODE (FH Orthopedics), seleXys DS revision (MATHYS Bettlach)	ADES PLUS	44 à 68mm	Co-Cr (ISO 5832-4)	Co-Cr + HAP (ISO 13779-2)	* Press-Fit + Tripod: * 2 plots à travers trous dans la cupule * 1 vis dans une patte

La bibliographie fournie à l'appui de la demande inclut 20 études non spécifiques (présentées dans le tableau ci-dessous) de faible niveau de preuve. Cette revue bibliographique regroupe des cotyles sans ciment et à cimenter.

Parmi les études fournies, 11 études évaluent les cotyles à double mobilité NOVAE (sans ciment ou à cimenter), une étude étudie les cotyles EVORA et deux études étudient les cotyles SATURNE.

Auteur	Type d'étude	Produit	N et durée du suivi	résultats
Philippot 2006 ⁶	Monocentrique, retrospective	Cotyle NOVAE	N=90 patients N=106 PTH suivi: 10 ans	Taux de survie globale à 10 ans : 94,6 % (IC non fourni) 0 luxation
Fessy 2006 ⁷	Analyse rétrospective de l'ensemble des luxations pris en charge	-	N=63	Délai moyen de survenue de la luxation : 91 mois

⁶Philippot R, Adam P, Farizon F, Fessy MH, Bousquet G. Survie à dix ans d'une cupule double mobilité non cimentée. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2006 Jun;92(4):326-31

⁷Fessy MH. La luxation intra-prothétique – une complication rare de la double mobilité. Maitrise orthopedique n°152 - mars 2006

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

Auteur	Type d'étude	Produit	N et durée du suivi	résultats
Langlais 2005 ⁸	Série rétrospective	Cotyles MEDIAL CUP (cimentée)	N=55 Suivi minimum de 1 an	0 luxation
Guyen 2007 ⁹	Série de cas rétrospective monocentrique	Cotyle SATURNE (165 non cimentés, 2 cimentés)	167 PTH (163 patients) (intervention primaire) Suivi moyen : 40,2 mois	0 luxation
Leclercq 2008 ¹⁰	Etude prospective, multicentrique, non randomisée	Cotyles EVORA avec picots + vis (non cimentés)	N=194 patients N=200 PTH Analysable : 170 Suivi moyen 6 ans [5-7]	3 reprises 0 luxation
Philippot 2008 ¹¹	Etude rétrospective multicentrique	Cotyles NOVAE	N=384 PTH Suivi moyen : 17,2 ans [12-20]	Survie globale: à 15 ans : 89,2% ± 8,7%
Langlais 2008 ¹²	Rétrospective monocentrique	Cotyles MEDIAL CUP (cimentés)	N=82 patients N=88 PTH Analysable : 79 Suivi moyen : 3 ans [2-5]	1 luxation Survie à 5 ans : 94,6 % (IC non fournis)
Philippot 2009 ¹³	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 Survie cumulée : 96,7% ± 3,3%
Lautridou 2008 ¹⁴	Cohorte rétrospective	Cotyles NOVAE-1	N=388 patients N=437 PTH	Luxations précoces = 2 Luxations intraprothétiques tardives = 3

⁸ Langlais F, Lissarrague M, Ropars M, Lambotte JC, Musset T, Chaix O. Prothèse totale de hanche avec cupule à double mobilité scellée. Ann Orthop Ouest. 37. 2007.

⁹ Guyen O., Pibarot V., Vaz G., Chevillotte C., Carret JP., Bejui-Hugues J. Unconstrained Tripolar Implants for Primary Total Hip Arthroplasty in Patients at Risk for Dislocation. J Arthroplasty 22 (6).2007: 849-858.

¹⁰ Leclercq S1, Benoit JY, de Rosa JP, Evrard P, Leteurtre C, Girardin P. Résultat à cinq ans de la cupule à double mobilité Evora. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2008 Feb;94(1):37-42.

¹¹ Philippot R, Farizon F, Camilleri JP, Boyer B, Derhi G, Bonnan J, Fessy MH, Lecuire F. Survival of dual mobility socket with a mean 17 years follow-up. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2008 Dec;94(8):e23-7.

¹² Langlais FL, Ropars M, Gaucher F, Musset T, Chaix O. Dual mobility cemented cups have low dislocation rates in THA revisions. Clin Orthop Relat Res (2008) 466:389-395

¹³ 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 Aug;33(4):927-32

¹⁴ Lautridou C, Lebel B, Burdin G, Vielpeau C. Survie à 16,5 ans de recul moyen de la cupule, double mobilité, non scellée de Bousquet dans l'arthroplastie totale de hanche. Série historique de 437 hanches. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2008 Dec;94(8):731-9.

Auteur	Type d'étude	Produit	N et durée du suivi	résultats
				Taux de survie global à 15 ans : 84,4% ±4,5 ans
Philippot 2009 ¹⁵	Non spécifiée	38 NOVAE SUNFIT (non cimenté), 51 NOVAE STICK (cimenté), 58 NOVAE-A, 16 NOVAE coptos	N=163 (110 non cimentés et 53 cimentés)	Taux global de luxations : 3,7 % Taux de survie à 7 ans : 96,1% [928-99,2]
Massin 2010 ¹⁶	Cohorte prospective	COLLEGIA CUP sans ciment	N=23 Suivi moyen : 4,5 ans	Reprise pour instabilité = 6 Reprise pour descellement aseptique n=16
Philippot 2010 ¹⁷	Série rétrospective, monocentrique	Divers modèles et marques y compris cupules cimentées 29 cotyles AVANTAGE 19 cotyles SATURNE 14 cotyles NOVAE	N=71 dont N=41 cimentées Suivi moyen de 3,3 ans [0,6-7,1] ou 1,25 [0,2-7,9] selon les groupes	Luxations= 7 (9,8%)
Bouchet 2011 ¹⁸	Série rétrospective, monocentrique	Divers modèles et marques de cupules à mobilité simple et mobilité double sans ciment : NOVAE , SAFIT, AVANTAGE, GYROS	N=213 double mob=105 simple=108 recul moyen = 28 mois ± 8,1	0 luxations dans le groupe double mobilité 5 luxations dans le groupe simple mobilité
Leiber-Wackenheim 2011 ¹⁹	Série rétrospective	Cotyles NOVAE-1 (cimentés et non cimentés)	N=59 dont 16 Cimentés N=50 analysables Recul moyen de 8 ans	1 luxation précoce Survie à 8 ans : 98% [95-100]
Prudhon 2011 ²⁰	Etude Prospective non randomisé	SELEXYS (Mathys)	N=80 patients N=53 suivis Suivi moyen = 67,5 mois	Taux de survie à 6 ans des implants = 98,4% [89,3-99,8]
Schneider 2011 ²¹	Etude, rétrospective, monocentrique	Cotyles NOVAE cimentés et de reconstruction	N=96 patients Suivi moyen 41,6 mois	Luxations = 10 Taux de survie à 8 ans = 95,6% [93,3-97,7]

¹⁵ Philippot R, Adam P, Reckhaus M, Delangle F, Verdot F-, Curvale G, Farizon F. Prevention of dislocation in total hip revision surgery using a dual mobility design. Rev Chir Orthop Traumatol. 2009;95:505-11.

¹⁶ Massin P, Besnier L. Acetabular revision of total hip arthroplasty using a press-fit dual mobility cup. Orthop Traumatol Surg Res. 2010 Feb;96(1):8-12.

¹⁷ Philippeau JM, Durand JM, Carret JP, Leclercq S, Waast D, Gouin F. Dual mobility design socket use in preventing total hip replacement dislocation following tumor resection. Orthop Traumatol Surg Res. 2010 Feb;96(1):2-8.

¹⁸ Bouchet R, Mercier N, Saragaglia D. Voie d'abord postérieure et taux de luxation prothétique : une étude en cas témoin comparant un cotyle double mobilité à une prothèse conventionnelle, tête métallique de 28 mm/polyéthylène. Orthop Traumatol Surg Res. 2011 Feb;97(1):2-7.

¹⁹ Leiber-Wackenheim F, Brunschweiler B, Ehlinger M, Gabrion A, Merli P. Luxation récidivante sur prothèse totale de hanche : étude à huit ans de suivi d'une série de 59 cas traités par implant à double mobilité. Rev Chir Orthop Traumatol. 2011;97:8-14.

²⁰ Prudhon JL1. Dual-mobility cup and cemented femoral component: 6 year follow-up results. Hip Int. 2011 Nov-Dec;21(6):713-7.

²¹ Schneider L, Philippot R, Boyer B, Farizon F. Revision total hip arthroplasty using a reconstruction cage device and a cemented dual mobility cup. Orthop Traumatol Surg Res. 2011 Dec;97(8):807-13.

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

Auteur	Type d'étude	Produit	N et durée du suivi	résultats
Massin 2012 ²²	Etude comparative rétrospective multicentrique	Divers modèles et marques de cupules à mobilité double (non cimentés)	N=1758 (1905 hanches) Suivis n=1758 Suivi moyen = 7,7 ans	Taux de survie à 10 ans = 95% [91-99]
Boyer 2012 ²³	Série rétrospective	Cotyles NOVAE	N=240 hanches incluses N=129 hanches suivies Dure médiane de suivi = 22 ans [19-24]	Taux de survie globale à 22 ans de suivi médian
Combes 2013 ²⁴	Etude comparative rétrospective multicentrique	Divers modèles et marques de cupules à mobilité double	N=3070 patients PTH n=3474 Suivi moyen = 7 ans	22 luxations (0,88%) dont 7 luxations intra-prothétiques

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

La demande repose sur deux études spécifiques. La première spécifique de la cupule sans ciment SYMBOL CUP DM HA et la deuxième spécifique de la cupule SMBOL CUP DMR (à ancrage renforcé) et SYMBOL CEM (avec ciment).

Etude SYMCOR-1 non publiée (protocole et rapport d'étude de mai 2018 fournis). C'est une étude de cohorte observationnelle, non comparative, rétrospective, monocentrique (Lyon) ayant pour objectif d'évaluer le taux de survie à 2 ans de patients implantés avec la cupule à double mobilité non cimentée SYMBOL CUP DM HA.

Les résultats de cette étude portent sur 59 patients implantés avec la cupule SYMBOL CUP DM HA entre juillet 2014 et décembre 2015 et ayant atteint deux ans de recul. Tous les cas d'implantation de SYMBOL CUP DM HA ont été inclus dans la cohorte. L'âge des patients implantés est $78,8 \pm 5,6$ ans (vs. $58,6 \pm 12,2$ ans pour les cupules simple mobilité implantées sur la même période dans ce centre). L'étiologie était pour 80% (n=47) des cupules une coxarthrose primitive. Toutes les arthroplasties étaient une primo-implantation.

A 2 ans de suivi, deux patients ont eu un évènement indésirable grave nécessitant une révision de la prothèse (une chute avec fracture et une infection du site opératoire).

Aucune luxation n'a été observée. Les évènements liés à l'arthroplastie mais ne nécessitant pas de reprise étaient 13 cas de douleurs homolatérales hanche ou bassin ou cuisse et 4 cas de problèmes de cicatrisation. L'étude rapporte une amélioration des scores fonctionnels à 2 ans avec une amélioration du score de Harris de 46 points [40-53]. Le taux de survie à 2 ans est de 96,6 % [87,1 ; 99,1] calculé sur la cohorte initiale en tenant compte des 2 échecs, 1 décès et 7 perdus de vus.

²² 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 Jul;470(7):1932-40.

²³ 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 Mar;36(3):511-8.

²⁴ 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 Dec;471(12):3891-900.

Etude SYMCOR-2 non publiée (protocole et rapport d'étude d'avril 2018 ont été fournis). Cette étude de cohorte observationnelle, non comparative, rétrospective, monocentrique (Challes-les-eaux) a pour objectif d'évaluer le taux de survie à 2 ans de patients implantés avec la cupule à double mobilité non cimentée à ancrage renforcé SYMBOL CUP DMR HA et la cupule à double mobilité cimentée SYMBOL CUP DM CEM.

Les résultats de cette étude portent sur 20 patients, 15 implantés avec la cupule à ancrage renforcé SYMBOL CUP DMR et 5 avec la cupule cimentée SYMBOL DM CEM implantés entre mars 2015 et décembre 2016. Tous les cas d'implantation de SYMBOL CUP DMR HA et SYMBOL CUP DM CEM ont été inclus dans la cohorte

Seuls les résultats concernant la cupule à ancrage renforcé SYMBOL CUP DMR HA sont détaillés ici :

8 patients/15 ont atteints 2 ans de suivi. L'âge moyen est de $77,3 \pm 13,4$ ans. Les cupules ont été implantées dans le cadre d'arthroplastie de première intention. L'étiologie était une dysplasie (n=1), des fractures du col (n=4), des descellements ou fractures sur prothèse (n=9) et une luxation (n=1).

A 2 ans de suivi, un patient a eu un évènement indésirable grave nécessitant une révision de la prothèse (infection au site opératoire).

Les évènements liés à l'arthroplastie mais ne nécessitant pas de reprise étaient, chez 3 patients, une luxation réduite manuellement, une infection de site opératoire et une chute avec fracture de la hanche.

Le taux de survie à 2 ans est de 92,86% [59,1-98,9] sur la cohorte initiale de 15 patients en tenant compte de 1 échec, 3 décès et 3 perdus de vue.

04.1.1.4. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

Cupule SYMBOL CUP DM HA/ GYRACUP E / DS EVOLUTION DM HA non cimentée :

Un évènement de matériovigilance est rapporté par le demandeur depuis 2014 sur environ [REDACTED] unités vendues (monde) : désadaptation entre la cupule et le porte cupule au premier coup de marteau.

Cupule SYMBOL CUP DMR HA/ GYRACUP E ULTIMATE/DS EVOLUTION DMR HA non cimentée :

Un évènement de matériovigilance est rapporté par le demandeur depuis 2014 sur environ [REDACTED] unités vendues (monde) : impossibilité de visser l'un des deux plots sur la cupule.

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 SYMBOL CUP DM HA/DMR HA, GYRACUP E/ E ULTIMATE, DS EVOLUTION DM HA/DMR HA restent nécessaires.

Au total concernant les cotyles de la gamme SYMBOL CUP non cimentée, deux études spécifiques sont disponibles, une concerne plus spécifiquement la cupule à double mobilité non cimentée SYMBOL CUP DM HA, et l'autre la cupule non cimentée à ancrage renforcé SYMBOL CUP DMR HA.

L'étude spécifique monocentrique réalisée avec la cupule pressfit SYMBOL CUP DM HA sur l'ensemble des patients (n= 59) implantés en primo-implantation rapporte une survie à 2 ans de 96,6 % [87,1 ; 99,1]. Aucune luxation n'est rapportée au dernier suivi.

L'étude spécifique monocentrique de la cupule à ancrage renforcée SYMBOL CUP DMR HA sur l'ensemble des patients implantés (n=15) rapporte un taux de survie à 2 ans de 92,86% [59,1-98,9].

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

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 malgré le caractère limité des données spécifiques disponibles concernant les cotyles SYMBOL CUP DM HA/DMR HA, GYRACUP E/ E ULTIMATE, DS EVOLUTION DM HA/DMR HA, la Commission 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.*

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

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles rapportant des résultats à court terme favorables en matière de prévention des luxations chez des patients à risque, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique aux cotyles SYMBOL CUP DM HA/DMR HA, GYRACUP E/ E ULTIMATE, DS EVOLUTION DM HA/DMR HA non cimentés.

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 SYMBOL CUP DM HA/DMR HA, GYRACUP E/ E ULTIMATE, DS EVOLUTION DM HA/DMR HA 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'Evaluation des Dispositifs médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu du cotyle à double mobilité SYMBOL CUP DM HA/DMR HA, GYRACUP E/ E ULTIMATE, DS EVOLUTION DM HA/DMR HA associant une cupule non cimentée à un insert en polyéthylène conventionnel est suffisant pour une inscription sous nom de marque sur la liste des produits et prestations remboursables 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 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. COMPARETEURS RETENUS

En l'absence de données cliniques comparatives, les compareteurs retenus par la Commission pour les cotyles à double mobilité SYMBOL CUP DM HA/DMR HA, GYRACUP E/ E ULTIMATE, DS EVOLUTION DM HA/DMR HA sont les cotyles à simple mobilité associés à un insert en polyéthylène conventionnel.

06.2. NIVEAU D'ASA

En l'absence d'étude clinique comparative pour les cotyles à insert à double mobilité associant les cupules non cimentées SYMBOL CUP DM HA/DMR HA, GYRACUP E/ E ULTIMATE, DS EVOLUTION DM HA/DMR HA à un insert en polyéthylène conventionnel, la Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration (niveau V) par rapport aux cotyles à simple mobilité avec 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 2016²⁵ :

	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.

²⁵ 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?snatnav=&snatdoc=&mbout=&annee=2016&base=deux&typt=ccam&code=NEKA020&ok=Lancer+le+traitement+niveau=0&codh=0000000000> [consulté le 27-10-2017]