

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

AVIS DE LA CNEDiMTS
6 novembre 2018

Faisant suite à l’examen du 22/10/2018, la CNEDiMTS a adopté l’avis le 6/11/2018

CONCLUSIONS

PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment), tige fémorale à col modulaire

Demandeur : Microport Scientific SAS (France)

Fabricant : Microport Scientific Corp (Pays-Bas)

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

Indications retenues :	– Coxopathies, parmi lesquelles figurent au premier rang par le nombre, les coxarthroses, primitives ou secondaires, suivies des autres atteintes articulaires, rhumatismales, vasculaires métaboliques ou tumorales, – Fractures de l’extrémité proximale du fémur. La Commission souligne, dans ces indications, les situations restreintes d’utilisation de ces tiges, au regard des recommandations émises par l’ANSM. (cf. Modalités de prescription et d’utilisation)
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : – l’intérêt thérapeutique du remplacement prothétique de l’articulation de la hanche – l’intérêt de santé publique compte tenu du handicap engendré et de la dégradation marquée de la qualité de vie.
Comparateur(s) retenu(s) :	Les tiges fémorales à col fixe.
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d’inscription :	Nom de marque
Durée d’inscription :	5 ans

Données analysées :	– L'avis de la CNEDiMTS du 03/04/2018 relatif aux tiges à col modulaire PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) ; – Les résultats préliminaires d'une étude spécifique de suivi post-commercialisation, portant sur 83 patients suivis en moyenne 4,98 ans [0,63-8,33] ; – Les données spécifiques extraites du registre NJR d'Angleterre, du Pays de Galles, d'Irlande du Nord et de l'Île de Man.
Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Celles recommandées par l'ANSM, à savoir : Au niveau des indications : – L'utilisation de PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) doit être réservée à des situations cliniques spécifiques ou à des conformations anatomiques particulières telles que le traitement des dysplasies, ou les fémurs hors normes compte tenu d'un ou plusieurs paramètres (varus, longueur, offset, ante ou rétroversion). – L'utilisation de PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) dans ces situations ne doit pas être systématique. Au niveau des contre-indications : – L'utilisation de PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) est contre indiquée : • chez les patients ayant des activités à risque, pratiquées de manière intensive ; • chez les patients obèses dont le poids est > à 100 kg. Au niveau de la pratique opératoire : – Une planification préopératoire est indispensable pour évaluer les conditions optimales de la restauration anatomique ; elle exclut la pose en urgence de ces prothèses à col modulaire ; – Lors de la pose : • le col modulaire doit être inséré dans un logement parfaitement nettoyé et asséché pour diminuer la micromobilité, • la force d'impaction doit être suffisante pour atteindre les valeurs retenues lors des tests mécaniques de validation, soit 3 impacts fermes (3 coups de marteau d'au moins 300 g). Concernant le suivi du patient : Le patient doit être informé du rapport bénéfice / risque des tiges à col modulaire en insistant sur la nécessité de visites de suivi régulières avec radiographies voire dosages sanguins en cas de pathologies pouvant être liées à la libération de débris métalliques.
Conditions du renouvellement :	La Commission attend, en vue de la réévaluation d'inscription des tiges PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment), la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique sur l'ensemble des tiges à col modulaire implantées. L'objectif sera d'évaluer la survie de cette tige dans la population d'intérêt et de vérifier que la survie de l'implant n'est pas inférieure à celle des tiges fémorales à col fixe utilisées dans les mêmes situations. Le recueil des

	caractéristiques des patients inclus permettra d'identifier celles des patients relevant de ces tiges et les conditions d'utilisation de PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment). Les résultats devront être individualisés selon le matériau du col utilisé.
Population cible :	La population cible ne peut pas être estimée. A titre indicatif, la population rejointe dans l'état actuel des pratiques serait de l'ordre de 1150 patients par an. Au vu des dernières recommandations, elle devrait diminuer.

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

PROFEMUR GLADIATOR HA avec collerette, tige à col modulaire, rectiligne, non cimentée

Référence	Descriptif / Taille
PRGLHA01	PROTHESE PROFEMUR GLADIATOR NON CIMENTEE AVEC COLLERETTE T.1
PRGLHA02	PROTHESE PROFEMUR GLADIATOR NON CIMENTEE AVEC COLLERETTE T.2
PRGLHA03	PROTHESE PROFEMUR GLADIATOR NON CIMENTEE AVEC COLLERETTE T.3
PRGLHA04	PROTHESE PROFEMUR GLADIATOR NON CIMENTEE AVEC COLLERETTE T.4
PRGLHA05	PROTHESE PROFEMUR GLADIATOR NON CIMENTEE AVEC COLLERETTE T.5
PRGLHA06	PROTHESE PROFEMUR GLADIATOR NON CIMENTEE AVEC COLLERETTE T.6
PRGLHA07	PROTHESE PROFEMUR GLADIATOR NON CIMENTEE AVEC COLLERETTE T.7
PRGLHA08	PROTHESE PROFEMUR GLADIATOR NON CIMENTEE AVEC COLLERETTE T.8
PRGLHA09	PROTHESE PROFEMUR GLADIATOR NON CIMENTEE AVEC COLLERETTE T.9
PRGLHA10	PROTHESE PROFEMUR GLADIATOR NON CIMENTEE AVEC COLLERETTE T.10

PROFEMUR GLADIATOR HA sans collerette, tige à col modulaire, rectiligne, non cimentée

Référence	Descriptif / Taille
PRGLHA11	PROTHESE PROFEMUR GLADIATOR NON CIMENTEE SS COLLERETTE T1
PRGLHA12	PROTHESE PROFEMUR GLADIATOR NON CIMENTEE SS COLLERETTE T2
PRGLHA13	PROTHESE PROFEMUR GLADIATOR NON CIMENTEE SS COLLERETTE T3
PRGLHA14	PROTHESE PROFEMUR GLADIATOR NON CIMENTEE SS COLLERETTE T4
PRGLHA15	PROTHESE PROFEMUR GLADIATOR NON CIMENTEE SS COLLERETTE T5
PRGLHA16	PROTHESE PROFEMUR GLADIATOR NON CIMENTEE SS COLLERETTE T6
PRGLHA17	PROTHESE PROFEMUR GLADIATOR NON CIMENTEE SS COLLERETTE T7
PRGLHA18	PROTHESE PROFEMUR GLADIATOR NON CIMENTEE SS COLLERETTE T8
PRGLHA19	PROTHESE PROFEMUR GLADIATOR NON CIMENTEE SS COLLERETTE T9
PRGLHA20	PROTHESE PROFEMUR GLADIATOR NON CIMENTEE SS COLLERETTE T10

Cols modulaires PROFEMUR à double cone morse en Chrome Cobalt

Référence	Descriptif / Taille
PHAC1202	COL DROIT COURT CONE 12/14
PHAC1232	COL AR 8° COURT CONE 12/14
PHAC1234	COL AR 8° LONG CONE 12/14
PHAC1204	COL DROIT LONG CONE 12/14
PHAC1212	COL AR VV2 COURT CONE 12/14
PHAC1214	COL AR VV2 LONG CONE 12/14
PHAC1222	COL AR VV1 COURT CONE 12/14
PHAC1224	COL AR VV1 LONG CONE 12/14
PHAC1242	COL AR 15° COURT CONE 12/14
PHAC1244	COL AR 15° LONG CONE 12/14
PHAC1252	COL VARUS VALGUS 8° COURT CONE 12/14

Cols modulaires PROFEMUR à double cône morse en Titane

Référence	Descriptif / Taille
PHA01202	COL DROIT COURT CONE 12/14
PHA01212	COL AR VV2 COURT CONE 12/14
PHA01222	COL AR VV1 COURT CONE 12/14
PHA01232	COL AR 8° COURT CONE 12/14
PHA01242	COL AR 15° COURT CONE 12/14
PHA01252	COL VARUS VALGUS 8° COURT CONE 12/14
PHA01262	COL VARUS VALGUS 15° COURT CONE 12/14

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, stérile.

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- Coxopathies, parmi lesquelles figurent au premier rang par le nombre, les coxarthroses, primitives ou secondaires, suivies des autres atteintes articulaires, rhumatismales, vasculaires métaboliques ou tumorales,
- Les fractures de l'extrémité proximale du fémur.

Dans ces indications, les situations d'utilisation doivent suivre les recommandations émises par l'ANSM en janvier 2018.

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Le comparateur revendiqué est constitué des tiges standards (col inclus).

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la deuxième demande d'inscription sur la LPPR, sous nom de marque, de la tige PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) associée au col modulaire PROFEMUR. Celle-ci est actuellement prise en charge sous la description générique « 3165517 : hanche, tige standard, col inclus, droite, modulaire, non cimentée ».

En situation de reprise de prothèse de hanche, le col modulaire PROFEMUR est pris en charge sous le code « 3127161 : hanche, col amovible à double cône morse.

La prise en charge de cet implant est comprise dans celle de la tige en cas de première implantation. La prise en charge du col amovible n'est assurée qu'en cas de reprise. »

La Commission a recommandé l'inscription des tiges à col modulaire sous nom de marque en septembre 2007¹ à l'issue d'une évaluation technologique des prothèses de hanches, considérant que les tiges à col modulaire entrent actuellement dans des descriptions génériques aux caractéristiques larges et que des données spécifiques sont nécessaires. La Commission avait précisé les données cliniques attendues pour permettre l'évaluation de leur service attendu.

Suite à la phase contradictoire des prothèses de hanche, la CNEDIMTS a maintenu dans son avis du 18 novembre 2014², sa recommandation d'inscription des tiges à col modulaire sous nom de marque. L'avis de projet de modification de la procédure d'inscription des cotyles à insert double mobilité et des tiges à col modulaire inscrits, paru au Journal Officiel

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

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

le 8 novembre 2016³ et modifié le 14 avril 2017⁴, impose aux fabricants et aux distributeurs qui souhaitent le maintien de la prise en charge de ces produits de déposer des dossiers de demande d'inscription sous nom de marque avant le 30 novembre 2017.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par British Standards Institution (n°0086), Royaume-Uni.

03.2. DESCRIPTION

Les tiges PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) s'associent au col modulaire PROFEMUR pour former une tige fémorale de prothèse totale de hanche (PTH).

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

Les tiges PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) sont des tiges à col modulaire rectilignes et coniques, fabriquées dans un alliage de titane forgé (Ti6Al4V, ASTM F620) et revêtues d'hydroxyapatite. Leur première commercialisation date de 2007. Elle existe en dix tailles ; la longueur interne est comprise entre 107 et 157 mm suivant les références.

La section distale des tiges est striée de rainures parallèles à l'axe longitudinal des tiges sur toutes les faces ; l'extrémité distale est arrondie. La section proximale est striée sur ses surfaces antérieure, postérieure et interne de rainures perpendiculaires à l'axe longitudinal des tiges et parallèles entre elles ; au sommet, il y a une encoche de guidage destinée à l'impaction.

Leur mise en place s'effectue sans ciment, par impaction ou « press-fit ».

Les tiges diffèrent entre elles par la présence ou non d'une collerette destinée à renforcer l'appui au sommet.

Des kits d'instrumentation générale et d'instruments spécifiques aux tiges PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) sont fournis pour la pose

Le col modulaire PROFEMUR est un col amovible à double cône morse. Il existe deux gammes de col modulaire PROFEMUR, l'une en alliage de cobalt-chrome-molybdène (ASTM F1537) ayant 11 références et l'autre en alliage de titane (ASTM F136) ayant 7 références. Les 2 gammes intègrent des angulations dans le plan frontal et hors de ce plan permettant de modifier l'antéversion et la varisation du col.

Les cols en CrCo sont disponibles en 2 longueurs, l'une courte de 44,4 mm et l'autre longue de 54,9 mm ; pour les cols en titane seule la longueur courte est disponible.

Les jonctions à la tige et à la tête sont assurées par des emboitements de type cône morse.

Les têtes compatibles sont en CrCo ou en céramique. Elles ont un plot central, intégrant le trou borgne tronconique dans lequel le cône morse du col modulaire est fixé, disponible en différentes longueurs (court, moyen, long voire extra-long suivant les références) allant de -3,5 mm jusqu'à 10,5 mm.

La combinaison des cols modulaires en CrCo et des têtes permet de positionner le centre de rotation de l'articulation prothétique dans l'une des 54 positions possibles par rapport à la

³ Avis de projet de modification de la procédure d'inscription des cotyles à insert double mobilité et des tiges à col modulaires inscrits au titre III de la liste prévue à l'article L.165-1 (LPP) du code de la sécurité social, publié au Journal Officiel de la République Française le 08/11/2016. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 02/10/2018]

⁴ Avis modifiant l'avis de projet de modification de la procédure d'inscription des cotyles à insert double mobilité et des tiges à col modulaires inscrits au titre III de la liste prévue à l'article L.165-1 (LPP) du code de la sécurité social, publié au Journal Officiel de la République Française le 14/04/2017. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 02/10/2018]

tige. Dans le cas des cols modulaires en titane, le nombre de références étant moindre, le nombre de conformations possibles est inférieur.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Les tiges à col modulaire sont destinées au remplacement prothétique de l'articulation de la hanche. Elles nécessitent d'être associées à une tête fémorale pour constituer le versant fémoral d'une prothèse totale de hanche. Cet ensemble fémoral s'articule avec un composant cotyloïdien pour former une prothèse totale de hanche.

Les tiges à col modulaire visent à offrir des possibilités supplémentaires de positionnement du centre de rotation de l'articulation prothétique par rapport aux tiges à col fixe.

La modularité apportée par ces cols permettrait d'agir sur trois composantes :

- la longueur du col ;
- l'angle cervico-diaphysaire (varus/valgus) ;
- l'angle d'antéversion.

La possibilité de jouer à la fois sur la longueur et l'angulation permettrait de restaurer le déport fémoral ou « offset » de l'anatomie native et d'équilibrer la longueur des membres inférieurs. La prise en compte de ces composantes lors de l'arthroplastie favoriserait donc la récupération de la force des abducteurs et améliorerait la stabilité.

03.4. ACTE(S)

Dans la classification CCAM (version 50, applicable au 1er janvier 2018), plusieurs actes décrivent une arthroplastie de la hanche par pose de prothèse totale. Ces actes figurent au sous paragraphe 14.3.2.6 « Arthroplastie coxofémorale » et au sous-paragraphe 14.3.2.7 « Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale ».

Le code principalement utilisé pour décrire la pose de prothèse totale de hanche est intitulé « Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale » (NEKA020).

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DE L'AVIS/DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

▸ Avis relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche en 2014²

La Commission a maintenu sa recommandation concernant les modalités d'inscription des tiges à col modulaire sous nom de marque compte tenu du fait que

- les résultats du registre australien d'arthroplasties ne sont pas en faveur des tiges à col modulaire utilisées lors d'arthroplasties de hanche de première intention. Ce registre rapporte un taux de reprise des prothèses totales de hanche avec tige à col modulaire plus élevé que celui des prothèses totales de hanche avec tige à col fixe à 10 ans de recul : 10,8 % [9,6 ; 12,1] pour les prothèses avec tige à col modulaire vs 6,4 % [6,3 ; 6,6] pour celles avec tige à col fixe.
- et qu'il n'existe pas de données à long terme.

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

► Avis de la CNEDIMTS du 3 avril 2018 relatif à PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment)⁵

Dans son avis du 03/04/2018, la Commission s'est prononcée pour un service attendu insuffisant sur la base des éléments suivants :

- Données non spécifiques issues du registre national d'arthroplastie australien (rapport 2017) ;
- Données non spécifiques issues du registre NJR d'Angleterre, du Pays de Galles, d'Irlande du Nord et de l'Île de Man ;
- Recommandations de l'ANSM de 2018 incluant une analyse du SNIIRAM⁶ ;

Aucune étude clinique spécifique aux tiges PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) associées à un col modulaire en CrCo ou en titane n'était fournie.

La Commission a considéré que les données non spécifiques disponibles n'étaient pas en faveur d'une utilisation des tiges à col modulaire en raison d'un taux de reprise supérieur à celui des arthroplasties impliquant une tige fémorale à col fixe et que l'absence de donnée clinique spécifique ne permettait pas de déterminer l'intérêt des tiges fémorales à col modulaire PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment).

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Les éléments de preuve s'appuient sur :

- une étude de suivi post-commercialisation non publiée dont le protocole et le rapport d'étude ont été fournis ;
- les données spécifiques extraites du registre NJR d'Angleterre, du Pays de Galles, d'Irlande du Nord et de l'Île de Man.

Etude PMCF 12-LJH-002D⁷

Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, de suivi post-implantation, spécifique aux tiges sans ciment PROFEMUR GLADIATOR HA avec ou sans collerette. Les patients inclus sont ceux ayant reçu consécutivement en primo implantation l'une de ces tiges associées à une tête fémorale en céramique ; sur le versant acétabulaire, la surface de frottement du cotyle est en céramique ou en polyéthylène.

Les critères d'inclusion des patients sont :

- Arthroplastie primaire de la hanche en raison:
 - D'une maladie articulaire dégénérative non inflammatoire (arthrose, la nécrose avasculaire, ankylose, dysplasie douloureuse de la hanche...);
 - D'une maladie articulaire dégénérative inflammatoire comme la polyarthrite rhumatoïde ;
 - D'une correction d'une déformation fonctionnelle ;
- Implantation avec la combinaison de composants prévue au protocole;
- Patient est désireux et capable d'effectuer les visites d'étude ou les évaluations requises.

L'objectif est de suivre, sur une période de 10 années, 150 de ces tiges dont 75 avec collerette et 75 sans collerette.

Le critère de jugement principal est la survie de tous les composants de la tige jusqu'à 10 ans de suivi. Les critères de jugement secondaires sont les scores fonctionnels tels que

⁵ Avis de la CNEDIMTS du 03/04/2018 relatif aux tiges à col modulaire PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment).
[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5534_PROFEMUR%20GLADIATOR%20sans%20ciment_03_avril_2018_\(5534\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5534_PROFEMUR%20GLADIATOR%20sans%20ciment_03_avril_2018_(5534)_avis.pdf)

⁶ Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Recommandations concernant les prothèses de hanche avec tiges à col modulaire. ANSM ; 2018.

<http://ansm.sante.fr/content/download/114419/1448369/version/1/file/Reco-protheses-hanche-col-modulaire-janvier2018.pdf>

⁷ Etude non publiée déclarée sur le site clinicaltrials.gov sous le numéro NCT02314611. Protocole et rapport d'étude en date du 20 juin 2018 fournis.

HOOS et EQ-5D-3L ; leurs résultats ne sont pas rapportés dans ce document en raison de la difficulté de leur interprétation liée à leur recueil parcellaire.

Les résultats disponibles, en date du 20 juin 2018, rapportent que 83 patients ont été inclus depuis 2014, date de début de l'étude. Les caractéristiques des patients sont détaillées dans le tableau ci-dessous. Conformément au protocole, des patients implantés avant le début de l'étude ont été inclus. Ils ne sont pas distingués dans le rapport mais leur suivi dépasse la durée de l'étude.

	Caractéristiques	Nombre de patients
Age (Moyenne ± Ecart-type)	64,88 ± 8,77 [42-81]	83
IMC (Moyenne ± Ecart-type)	27,88 ± 4,3 [18-41]	
Homme/Femme	38/45	

Les résultats spécifiques aux tiges PROFEMUR GLADIATOR HA avec et sans collerette sont détaillées dans les tableaux ci-dessous.

Données de survie, taux de révision et taux de luxation pour tous les patients

Tige GLADIATOR HA	Nombre	Suivi moyen (année)	Survie (%)	Révision (%)	Luxation (%)
Avec collerette	51	4,23 [1,7-8,33]	100	0	0
Sans collerette	23	6,47 [1,19-8,26]	100	0	0
Inconnue	9	5,41 [0,63-7,67]	100	0	0
Total	83	4,98 [0,63-8,33]	100	0	0

Les résultats ne sont pas individualisés en fonction du type de col utilisé qu'il soit en CrCo ou en titane.

La méthode de sélection des patients n'est pas suffisamment explicitée. On ignore donc si les patients recrutés sont consécutifs. Dès lors, un biais de sélection ne peut pas être exclu.

Extraction de registre, spécifique des tiges PROFEMUR GLADIATOR HA avec ou sans collerette, issue du National Joint Registry (NJR) for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man en 2018⁸

Le registre NJR, prospectif, observationnel recueille des données relatives au remplacement prothétique des articulations de la hanche, du genou, de la cheville, de l'épaule et du coude. Ce recueil est réalisé dans plusieurs nations ou territoires du Royaume-Uni : l'Angleterre, le Pays de Galles, l'Irlande du Nord et l'Île de Man. Les données sont issues du secteur public (NHS) et du secteur privé ou indépendant.

Les données relatives aux implants articulaires de hanche sont collectées depuis 2003 au Pays de Galles et en Angleterre, depuis 2013 en Irlande du Nord et depuis 2015 à l'Île de Man. Au total, près de 900 000 primo-implantations sont répertoriées ainsi qu'environ 100 000 reprises.

Les informations colligées portent notamment sur les caractéristiques des implants, les caractéristiques des patients, les indications et les résultats rapportés par les patients. Les analyses réalisées permettent en particulier de mesurer la survie de chaque implant ou groupe d'implants.

Le taux de consentement des patients au registre NJR en 2017 est de 92,1%⁹.

⁸ Extraction de registre réalisée par MicroPort Orthopedics. Date d'extraction des données : 31 mai 2018.

Une analyse spécifique de registre réalisée par le demandeur a porté sur les tiges à col modulaire PROFEMUR GLADIATOR HA avec et sans collerette implantées depuis la création du registre jusqu'au 31 mai 2018. Cette analyse rapporte que 36 tiges (29 avec collerette et 7 sans collerette) ont été implantées chez 36 patients et sont recensées dans la base de données.

La nature des cols associés à ces tiges n'est pas décrite. Les résultats rapportés ne distinguent pas les associations avec un col en titane ou en chrome-cobalt.

Le suivi maximal est de 8,3 ans (moyenne = 5,3 ans). Sur 36 tiges implantées, aucune reprise ou une luxation n'a été recensée.

04.1.1.3. EFFETS INDESIRABLES

Les données mondiales issues de la matériovigilance transmises par le demandeur portent sur la période comprise entre 2011 et 2017. Les données de vente ne permettent pas de dénombrer le nombre d'implants associant **PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment)** à un col en CrCo ou à un col en titane. Les événements de matériovigilance rapportés ne permettent pas de distinguer ceux susceptibles d'être imputables à l'une des deux associations entre tige et col.

Ces données rapportent que, durant cette période, ont été commercialisées :

- plus de 2 000 tiges **PROFEMUR GLADIATOR HA avec collerette** et deux événements ont été notifiés : une fracture post-opératoire et un événement non lié au dispositif.
- plus de 7 000 tiges **PROFEMUR GLADIATOR HA sans collerette** et huit événements ont été notifiés dont aucun n'est lié au dispositif.
- plus de 45 000 **cols en CrCo** et 296 événements ont été notifiés, quelle que soit la tige associée. Les principaux événements identifiés sont : des suspicions de réaction aux débris métalliques (n=155), des luxations (n=27), des corrosions (n=26), des infections (n=21), des douleurs (n=20) et des fractures post-opératoires (n=4).
- plus de 70 000 **cols en titane** et 560 événements ont été notifiés, quelle que soit la tige associée. Les principaux événements identifiés sont : des infections (n=57), des corrosions (n=47), des luxations (n=41), des douleurs (n=40), des fractures post-opératoires (n=35), des suspicions de réaction aux débris métalliques (n=14) et des raideurs (n=13).

Au total, les données non spécifiques disponibles ne sont pas en faveur de l'utilisation des tiges à col modulaire. Toutefois les résultats préliminaires d'une étude de suivi post-commercialisation et une extraction spécifique de registre sont disponibles. L'étude porte sur le suivi de 83 tiges implantées avec un recul moyen de 5 ans. Cette étude ne met pas en évidence de taux de reprise plus important avec la tige fémorale PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) que celui attendu avec les tiges à col fixe sans ciment. Ces données n'apportent aucune information relative aux critères ayant conduit au choix d'une tige à col modulaire pour les patients inclus au lieu d'une tige à col fixe.

Les données de matériovigilance rapportent des complications spécifiques à la modularité cervicale. Elles décrivent notamment, pour les cols en CrCo, la survenue de réactions inflammatoires potentiellement liées à la présence de débris métalliques. Pour les cols en titane, le taux d'événements indésirables notifiés dans le cadre de la matériovigilance entre 2011 et 2017 est supérieur à celui des cols en CrCo (560/70000 vs 296/45000).

⁹ 13th Annual Report National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man 2018. Surgical data to 31 December 2017. <http://www.njrreports.org.uk/Portals/0/PDFdownloads/NJR%2014th%20Annual%20Report%202017.pdf> [Consulté le 2/10/2018]

04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES

Des données sur les caractéristiques cliniques des patients implantés, notamment les indications et les caractéristiques anatomiques, avec la tige fémorale à col modulaire PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment), et leur devenir en vie réelle, restent manquantes.

Compte tenu des données discordantes concernant la survie des implants à col modulaire rapportées par les données non spécifiques disponibles et par le registre NJR, l'évaluation de la survie des tiges ainsi que la description des causes de reprises comparativement aux tiges à col fixe sont attendues.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La mise en place d'une prothèse de hanche est le dernier recours pour les pathologies articulaires concernées. Les prothèses totales de hanche diffèrent par leur mode de fixation (avec ou sans ciment), par les matériaux constituant le couple de frottement de l'articulation prothétique (métal-polyéthylène, céramique-polyéthylène, céramique-céramique, métal-métal) et par la forme et le type de la tige fémorale (droite/anatomique ; monobloc/modulaire).

Trois types de tiges modulaires existent, selon le niveau où la modularité intervient :

- Modularité capitale : il s'agit d'une tige modulaire au niveau de la jonction col-tête, la tête étant indépendante et amovible de la tige. La modularité capitale est la modularité la plus courante pour l'implant fémoral, elle correspond aux « tiges standard ».
- Modularité cervicale : ce sont les tiges dites « à col modulaire » qui comportent une tige fémorale avec un col amovible, différents cols (en termes d'offset, de longueur, d'orientation dans le plan frontal) pouvant s'adapter à la tige.
- Modularité métaphyso-diaphysaire : ces tiges ont des indications spécifiques, notamment en reconstruction.

Dans ses avis antérieurs, la commission n'a pas été en mesure de déterminer la place des tiges à col modulaire dans la stratégie thérapeutique, dans la mesure où leur intérêt par rapport aux tiges standards (col inclus) n'a pu être déterminé^{10,11}.

L'utilisation d'une tige à col modulaire permettrait d'élargir les possibilités d'ajustement de la partie extra-osseuse de la prothèse fémorale, pour répondre à des situations anatomiques particulières et afin d'obtenir une meilleure mobilité et une stabilité accrue. Bien que les données non spécifiques disponibles ne soient pas en faveur de l'utilisation des tiges à col modulaire, la commission considère que les données spécifiques à PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) disponibles rapportent un taux de survie de l'implant en faveur de son utilisation.

La tige fémorale à col modulaire PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) pourrait être une alternative aux tiges à col fixe dans les situations restreintes recommandées par l'ANSM.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Les données non spécifiques disponibles ne sont pas en faveur d'une utilisation des tiges à col modulaire en raison d'un taux de reprise supérieur à celui des arthroplasties impliquant une tige fémorale à col fixe.

Toutefois, au vu des données cliniques spécifiques disponibles en termes de survie des implants, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à PROFEMUR

¹⁰ Haute Autorité de Santé. Evaluation des prothèses de hanche. Révision des descriptions génériques de la liste des produits et prestations remboursables « Implants articulaires de hanche ». Saint Denis La Plaine : HAS ; 2007

¹¹ Haute Autorité de Santé. Evaluation des prothèses de hanche. Phase contradictoire suite à la révision d'une catégorie de dispositifs médicaux. Saint Denis La Plaine : HAS ; 2014

GLADIATOR (sans ciment), dans des situations restreintes, répondant aux recommandations émises par l'ANSM.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les prothèses totales de hanche sont indiquées pour traiter les coxopathies symptomatiques évoluées de la hanche, dominées par l'arthrose primitive ou secondaire, la polyarthrite rhumatoïde et la nécrose aseptique de la tête fémorale ainsi que pour traiter les fractures du col du fémur.

Les coxopathies sont caractérisées par la destruction du cartilage de l'articulation de la hanche. Les symptômes principaux sont des douleurs aiguës ou chroniques, accompagnées d'une limitation des mouvements, entraînant une dégradation de la qualité de vie des patients, et une incapacité fonctionnelle partielle ou totale.

Les fractures du col fémoral sont consécutives à un traumatisme violent dans 10 % des cas, à une pathologie locale dans 1 % des cas, et le plus souvent à une chute banale chez des sujets dont la résistance osseuse est diminuée. Les patients traités sans intervention chirurgicale subissent une perte d'autonomie physique. Ils se déplacent, après quelques semaines, à l'aide de deux cannes béquilles ou d'un déambulateur. Les séquelles fonctionnelles sont majeures, dans un contexte de désocialisation fréquent.

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

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

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

04.2.3. IMPACT

Le remplacement de l'articulation de la hanche par une prothèse est la solution ultime du traitement de l'arthrose (ou autre coxopathie) lorsque les médicaments sont devenus inefficaces.

La tige fémorale à col modulaire PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) répond à un besoin déjà couvert par les tiges à col fixe standard (monobloc et à modularité capitale), les tiges de reprise et de reconstruction ainsi que les tiges sur mesure, inscrites sur la LPPR.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Le remplacement prothétique de l'articulation de la hanche a un intérêt pour la santé publique compte tenu du handicap engendré et de la dégradation marquée de la qualité de vie.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription de PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.
La Commission retient les indications suivantes :

- Coxopathies, parmi lesquelles figurent au premier rang par le nombre, les coxarthroses, primitives ou secondaires, suivies des autres atteintes articulaires, rhumatismales, vasculaires métaboliques ou tumorales,
- Fractures de l'extrémité proximale du fémur.

La Commission souligne, dans ces indications, les situations restreintes d'utilisation de ces tiges, au regard des recommandations émises par l'ANSM.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

L'implantation de la tige fémorale à col modulaire PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) doit être limitée aux situations restreintes d'utilisation recommandées par l'ANSM, à savoir :

Au niveau des indications :

- L'utilisation de PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) doit être réservée à situations cliniques spécifiques ou à des conformations anatomiques particulières telles que le traitement des dysplasies, ou les fémurs hors normes compte tenu d'un ou plusieurs paramètres (varus, longueur, offset, ante ou rétroversion).
- L'utilisation de PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) dans ces situations ne doit pas être systématique.

Au niveau des contre-indications :

- L'utilisation de PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) est contre indiquée :
 - chez les patients ayant des activités à risque, pratiquées de manière intensive,
 - chez les patients obèses dont le poids est > à 100 kg.

Au niveau de la pratique opératoire :

- Une planification préopératoire est indispensable pour évaluer les conditions optimales de la restauration anatomique ; elle exclut la pose en urgence de ces prothèses à col modulaire ;
- Lors de la pose :
 - le col modulaire doit être inséré dans un logement parfaitement nettoyé et asséché pour diminuer la micromobilité,
 - la force d'impaction doit être suffisante pour atteindre les valeurs retenues lors des tests mécaniques de validation, soit 3 impacts fermes (3 coups de marteau d'au moins 300 g).

Concernant le suivi du patient :

- Le patient doit être informé du rapport bénéfice / risque des tiges à col modulaire en insistant sur la nécessité de visites de suivi régulières avec radiographies voire dosages sanguins en cas de pathologies pouvant être liées à la libération de débris métalliques.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

Le compareur retenu est « les tiges à col fixe », incluant les tiges monobloc et à modularité capitale, au regard des situations d'utilisation revendiquées par le demandeur.

06.2. NIVEAU(X) D'ASA

Dans les indications retenues, la CNEDiMTS a précisé les situations auxquelles l'utilisation de PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) devait être restreinte.

En l'absence de données cliniques spécifiques à ces situations, et compte tenu de l'absence d'étude comparant les tiges à col modulaire PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) aux tiges à col fixe, la Commission considère que les données disponibles ne permettent pas de déterminer l'intérêt spécifique de PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) par rapport aux tiges fémorales à col fixe.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) de PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment) par rapport aux tiges fémorales à col fixe.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La Commission attend, en vue de la réévaluation d'inscription des tiges PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment), la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique sur l'ensemble des tiges à col modulaire implantées. L'objectif sera d'évaluer la survie de cette tige dans la population d'intérêt et de vérifier que la survie de l'implant n'est pas inférieure à celle des tiges fémorales à col fixe utilisées dans les mêmes situations. Le recueil des caractéristiques des patients permettra d'identifier celles des patients relevant de ces tiges et les conditions d'utilisation de la tige PROFEMUR GLADIATOR (sans ciment). Les résultats devront être individualisés selon le matériau du col utilisé.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

La population cible est celle des patients candidats, en primo implantation, à une arthroplastie totale de hanche ayant une conformation anatomique particulière ou dans le cas d'une situation clinique spécifique, en l'absence de contre-indication (poids >100kg ou pratique sportive à risque intensive).

Le nombre de personnes susceptibles de recevoir une tige à col modulaire est donc très inférieur à celui des personnes relevant d'une indication de prothèse totale de hanche.

Compte tenu de la difficulté à prédire le nombre de cas concernés, la population cible ne peut être approchée qu'à partir de la population rejointe.

Les tiges à col modulaire ne sont pas individualisées sur la LPPR. Une étude spécifique de ces tiges a été réalisée par Colas¹² et montre que la proportion de tiges à col modulaire implantées en France entre 2009 et 2012 est de 2,75% (8 931 / 324 108).

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

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

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

Le tableau ci-dessous montre que l'évolution du nombre d'actes de remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale de 2012 à 2016 reste stable¹³.

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

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

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

¹² Colas S, Allalou A, Poichotte A, Piriou P, Dray-Spira R, Zureik M. Exchangeable Femoral Neck (Dual-Modular) THA Prostheses Have Poorer Survivorship Than Other Designs: A Nationwide Cohort of 324,108 Patients. Clin Orthop Relat Res. 2017;475(8):2046-2059

¹³ ATIH. Statistiques - Utilisation des codes diagnostics principaux ou actes classants dans les bases. <http://www.scansante.fr/applications/statistiques-par-groupes-diagnostic-actes?secteur=MCO>