

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

AVIS DE LA CNEDiMTS
26 février 2019

Faisant suite à l'examen du 12/02/2019, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 26/02/2019

CONCLUSIONS

ACOR (sans ciment), Tige fémorale anatomique non cimentée à col modulaire

Demandeur : AMPLITUDE SAS (France)

Fabricant : AMPLITUDE SAS (France)

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 :	Données non spécifiques – Une étude monocentrique, non spécifique, portant sur l'évaluation d'une série de 28 patients consécutifs ayant reçu, au moins 5 ans auparavant, une tige fémorale associée à un col AMPLITUDE lors d'une reprise chirurgicale. – Les recommandations de l'ANSM de 2018 relatives aux tiges à col modulaire. Données spécifiques – Une analyse spécifique aux tiges ACOR (sans ciment) s'appuyant sur les données mises à jour en 2017 du registre australien d'arthroplastie. – Une étude multicentrique, non spécifique, portant sur l'évaluation d'une série de 97 patients (99 hanches), ayant reçu consécutivement une prothèse fémorale constituée d'une tige ACOR (sans ciment) associée à un col AMPLITUDE. Le suivi moyen était de $9,4 \pm 1,0$ ans [5 ; 11]. – Les résultats d'une analyse du registre de suivi post commercialisation incluant des données depuis 2008 portant notamment sur des prothèses ACOR (sans ciment) implantées en France.
---------------------	--

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 d'ACOR (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 d'ACOR (sans ciment) dans ces situations ne doit pas être systématique. Au niveau des contre-indications : – L'utilisation d'ACOR (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 > 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 ACOR (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 d'ACOR (sans ciment).
Population cible :	La population cible ne peut pas être estimée. A titre indicatif, la population rejointe selon les pratiques actuelles 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

Les modèles et références retenus sont les suivants :

Composant	Taille	Références	
		Gauche	Droite
Tige ACOR anatomique à col modulaire sans ciment	Taille 1	1-01066G1	1-01066D1
	Taille 2	1-01066G2	1-01066D2
	Taille 3	1-01066G3	1-01066D3
	Taille 4	1-01066G4	1-01066D4
	Taille 5	1-01066G5	1-01066D5
	Taille 6	1-01066G6	1-01066D6
	Taille 7	1-01066G7	1-01066D7

Composant	Descriptif	Références
Col modulaire AMPLITUDE - Cône 10/12	Latéral / Médial	1-0106701
	Anté / Rétro 8°	1-0106702
	Latéral plus / Médial plus	1-0106703
	Latéral / Médial +10.5	1-0106704
	Latéral / Médial +7	1-0106705
Col modulaire AMPLITUDE - Cône 12/14	Latéral / Médial	1-0191001
	Latéral plus / Médial plus	1-0191002
	Anté / Rétro 8°	1-0191003
	Latéral / Médial +10.5	1-0191004

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, stérile.

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- coxarthrose primitive ;
- coxarthrose sur dysplasie ;
- coxarthrose post-traumatique ;
- autres coxarthroses ;
- ostéonécrose aseptique ;
- polyarthrite rhumatoïde / maladie inflammatoire ;
- fracture du col du fémur ;
- révision d'une prothèse intermédiaire ;
- révision lorsque les autres traitements ou dispositifs ont échoué.

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Le comparateur revendiqué par le demandeur est la « tige fémorale sans col modulaire ».

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR, sous nom de marque, des tiges à col modulaire ACOR (sans ciment). Celles-ci sont actuellement prises en charge sous les descriptions génériques « 3174960 : hanche, tige anatomique, col inclus, non cimentée »

La prise en charge du col est comprise avec celle de la tige en cas de première implantation. En cas de reprise isolée du col, les cols modulaires AMPLITUDE sont pris en charge sous le code « 3127161 : hanche, col amovible à double cône morse ».

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 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 organisme British Standards Institute (n°0086), Royaume-Uni.

03.2. DESCRIPTION

La tige anatomique ACOR (sans ciment) s'associe au col modulaire AMPLITUDE pour former une tige fémorale de prothèse totale de hanche (PTH).

Cette tige fémorale est associée à une tête fémorale métal M30NW ou en céramique d'alumine pour constituer le composant fémoral de la PTH.

Tige fémorale ACOR (sans ciment)

Il s'agit d'une tige anatomique, c'est-à-dire ayant une double courbure dans le plan sagittal en fonction de la version droite ou gauche. Les tiges sont fabriquées en titane (TAV6).

La fixation s'effectue sans ciment. La tige est revêtue d'hydroxyapatite (HAP) d'une épaisseur de 80 µm sur toutes les parties en contact avec l'os. Elle est partiellement rainurée.

Au sommet de la tige se situe un orifice elliptique destiné à recevoir le col modulaire par impaction (système de cône Morse). Dans le fond de cet orifice, un système de vissage permet d'adapter les instruments nécessaires à l'extraction de la tige.

La gamme est constituée de 7 tailles de tige droite et de 7 tailles de tige gauche.

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

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

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

Col modulaire AMPLITUDE

Le col modulaire a un double cône Morse. La tête fémorale s'impacte sur le cône proximal et le cône distal s'impacte dans la tige fémorale.

La gamme est constituée de 4 cols modulaires réversibles AMPLITUDE en alliage de titane (TA6V) ayant les caractéristiques suivantes :

- Col modulaire latéral / médial ;
- Col modulaire latéral / médial +10,5° ;
- Col modulaire latéral plus / médial plus ;
- Col modulaire antéversé / rétroversé 8°.

Ces 4 cols modulaires permettent, du fait de leur réversibilité, 8 positions dans l'espace. En fonction du type de tête fémorale et de la longueur de cône de celle-ci (court, moyen, long ou extra-long), le centre articulaire de la tête fémorale peut être déterminé parmi 24 centres articulaires disponibles et autorisés compte tenu des restrictions sur certaines combinaisons tête/col. Parmi ces positions, certaines ne sont pas validées pour les personnes pesant plus de 90kg.

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/DDES 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 modulaires 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.

04.1.1.2. DONNEES NON SPECIFIQUES

Les éléments non spécifiques s'appuient sur une étude non spécifique impliquant les cols AMPLITUDE et des recommandations émises par l'ANSM (janvier 2018).

Etude de Ouanezar et al.⁵

Etude monocentrique, portant sur l'évaluation d'une série de 28 patients consécutifs ayant reçu, au moins 5 ans auparavant, une tige fémorale OPTIMAL associée à un col AMPLITUDE lors d'une reprise chirurgicale. Le recueil de données a été réalisé prospectivement.

Entre 2010 et 2012, 28 patients consécutifs porteurs d'une prothèse totale de hanche ont eu une reprise chirurgicale soit de la tige isolément (n=11) soit de la tige et du composant acétabulaire (n=17). Dans 19/28 cas deux clavettes ont été mises en place et dans 1 cas une clavette a été posée. Les défauts osseux ont été évalués avec le score de Paprosky : 13 étaient de grade I, 6 de grade II, 4 de grade IIIA, 4 de grade IIIB et 1 de grade IV. La voie d'abord était systématiquement postérolatérale.

Parmi ces 28 patients, trois sont décédés durant les 5 années ayant suivi cette implantation ; l'un d'eux a eu une reprise de l'implant OPTIMAL.

L'évaluation réalisée porte sur 25 patients porteurs de la prothèse OPTIMAL depuis au moins 5 ans. Le taux de survie à 5 ans est de 96% (IC95%, 90–100).

L'évaluation clinique a été effectuée en utilisant les scores de Harris (HHS) et de Postel-Merle d'Aubigné ; elle a été complétée par un examen radiologique.

Résultats des patients vivants, n'ayant pas eu de reprise chirurgicale :

	Pré opératoire		Post opératoire		p
Score médian de Harris	N = 21	35,0 [7,0 ; 83,0]	N = 23	81,0 [26,0 ; 100,0]	<0.001
Score médian PMA	N = 21	10,0 [4,0 ; 15,0]	N = 23	16,0 [8,0 ; 18,0]	<0.001

⁵ Ouanezar H, Jalaguier T, Franck F, Pibarot V, Bothorel H, Saffarini M et al. Mid-term outcomes of titanium modular neck femoral stems in revision total hip arthroplasty. Ann Transl Med. [Article accepté pour publication]

Les radiographies disponibles lors du dernier suivi ont été utilisées pour évaluer les différences de longueur de jambe. Chez 4 patients le décalage entre les deux membres était de plus de 10 mm. Un liseré radiotransparent distal était visible autour de 5/25 tiges et au niveau proximal au niveau proximal.

Aucune complication liée au col modulaire n'est rapportée. Les 4 complications rapportées ont été dues à une infection et à 3 fractures périprothétiques.

Recommandations ANSM

En janvier 2018, l'ANSM a émis des recommandations⁶ concernant les prothèses de hanche avec tiges à col modulaire suite à l'avis rendu par la Commission de suivi du rapport bénéfice/risque des produits de santé qui s'est tenue le 11 avril 2017. Elle s'est également appuyée sur des données issues d'articles en orthopédie^{7, 8} et de différentes présentations (veille technologique SOFCOT-SFHG⁹ de novembre 2015). Par ailleurs, suite aux données du registre australien rapportant des taux de reprise presque doublés avec les cols modulaires comparés à ceux des cols fixes, l'ANSM a réalisé une étude¹⁰ épidémiologique en 2017.

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle menée à partir de la base de données SNIIRAM¹¹ de l'Assurance Maladie. Elle porte sur 324 108 patients âgés en moyenne de 72,6 ans, ayant eu une arthroplastie totale de hanche de première intention entre 2009 et 2012 et suivis en moyenne 42 mois [1 jour ; 6 ans]. Une tige fémorale à col modulaire a été utilisée chez 8 931 (3%) de ces patients. Les principaux résultats rapportent une incidence cumulative de reprise de 6,5% [IC 95%, 5,8-7,3] pour les arthroplasties totales de hanche avec cols modulaires *versus* 4,7% [IC 95%, 4,6-4,8] pour celles avec cols fixes (hazard ratio ajusté = 1,26 [IC à 95 % : 1,14 – 1,38], $p < 0,001$).

Sur la base de l'ensemble de ces éléments, les recommandations émises par l'ANSM sont les suivantes :

- « Au niveau des indications :
 - pas d'utilisation systématique et utilisation uniquement dans des cas spécifiques tels que traitement des dysplasies, fémurs hors normes (varus, longueur, offset, ante ou rétroversion).
- Au niveau des contre-indications :
 - activités à risque pratiquées de manière intensive ;
 - patients obèses > à 100 kg.
- Au niveau de la pratique opératoire :
 - planification préopératoire qui exclut la pose en urgence. Ces prothèses à cols modulaires ne peuvent être privilégiées que si une planification préopératoire, reposant sur radiographie, scanner, imagerie issue du système EOS ou logiciels spécifiques, a permis d'évaluer les conditions optimales de la restauration anatomique ;
 - nettoyage et séchage parfaits ;
 - force d'impaction.

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>
[Consulté le 1/02/2019]

⁷ Maîtrise orthopédique N°228 – Novembre 2013 – Cahier 2 – G.GIORDANO

⁸ Maîtrise orthopédique N°221 – Février 2013 – P. MERTL

⁹ SOFCOT-SFHG : Société Française de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique-Société Française de Chirurgie Hanche et Genou

¹⁰ 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

¹¹ SNIIRAM : Système national d'information inter-régimes de l'Assurance Maladie

- La qualité de la pose est également primordiale avec notamment deux remarques à prendre en compte :
 - le col modulaire doit être inséré dans un logement parfaitement nettoyé et asséché pour diminuer la micromobilité,
 - la force d'impaction est très importante pour atteindre la même force que celle utilisée lors des tests mécaniques de validation, soit 3 impacts fermes (3 coups de marteau d'au moins 300 g).
- Suivi du patient :

Il est important d'informer le patient du rapport bénéfice / risque de ce type de cols 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.

Par ailleurs, selon la demande de la Commission de suivi, le CNP-SOFCOT¹² pourrait proposer la mise en place d'un registre observationnel. Les résultats seraient partagés avec l'ANSM et permettraient d'affiner les indications déclinées aujourd'hui [...] ».

Les autres publications apportées par le demandeur n'ont pas été retenues compte tenu des éléments disponibles et de l'absence de lien établi entre la tige ACOR (sans ciment) et les implants utilisés dans ces études.

04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

Analyses du registre australien

Une analyse des données du registre australien est disponible ainsi qu'une analyse spécifique aux tiges ACOR (sans ciment) s'appuyant sur ces données mises à jour en 2017.

Données issues du rapport annuel 2017 (non spécifiques)

Le registre australien¹³ fournit depuis 1999 l'ensemble des données nationales concernant les arthroplasties de hanche réalisées en Australie. Les données inscrites au 31 décembre 2016 rapportent un total de 545 831 arthroplasties de hanche, dont 62 111 (11,4%) reprises.

Les données du registre sont descriptives. Les tiges à col modulaire ont été utilisées pour 10 114 arthroplasties de hanche de première intention (diagnostic d'ostéoarthrose), dont 355 en 2016, rapportant une baisse de 23% par rapport à 2015. Leurs résultats sont comparés à ceux de 314 513 arthroplasties de hanche de première intention avec tiges à col fixe utilisées dans la même indication.

Le pourcentage cumulé de reprise à 15 ans est de 12,0 % [10,5 ; 13,8] pour les prothèses avec tige à col modulaire et de 7,9 % [7,7 ; 8,2] pour celles avec tige à col fixe (cf. Tableau 1).

¹² CNP-SOFCOT : Conseil national professionnel de chirurgie orthopédique et traumatologique

¹³ Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Annual report. 2017 <https://aoanjrr.sahmri.com/fr/annual-reports-2017> [consulté le 01/02/2019]

Tableau 1 : Pourcentage cumulé de reprise jusqu'à 15 ans pour les prothèses totales de hanche avec tige à col modulaire et celles avec tige à col fixe, d'après le registre australien d'arthroplasties, 2017

Type de tige	Nombre total de prothèses	Nombre de reprises	Taux cumulé de reprise, % [IC à 95 %]			
			à 1 an	à 5 ans	à 10 ans	à 15 ans
Tige à col modulaire	10 114	691	2,7 [2,4 ; 3,1]	6,0 [5,6 ; 6,5]	9,1 [8,4 ; 9,9]	12,0 [10,5 ; 13,8]
Tige à col fixe	314 513	10 919	1,5 [1,5 ; 1,5]	3,0 [2,9 ; 3,1]	5,0 [4,9 ; 5,1]	7,9 [7,7 ; 8,2]

Sur toute la période allant jusqu'à 15 ans après l'arthroplastie, le taux de reprise des prothèses totales de hanche avec tige à col modulaire est plus élevé que celui des prothèses totales de hanche avec tige à col fixe (hazard ratio ajusté sur l'âge et le sexe = 1,91 [IC à 95 % : 1,77 - 2,07], $p < 0,001$).

L'augmentation du taux de reprise des prothèses avec tige à col modulaire par rapport à celui des prothèses avec tige à col fixe est due à une incidence plus importante des reprises pour :

- descellement (2,5 % à 15 ans *versus* 1,9 % pour les tiges à col fixe) ;
- luxation (1,8 % à 15 ans *versus* 1,1 % pour les tiges à col fixe) ;
- fracture (2,3 % à 15 ans *versus* 1,3 % pour les tiges à col fixe).

Par ailleurs, les données du registre soulignent un taux de reprise plus élevé avec les tiges à col modulaire qu'avec tige à col fixe quel que soit le type de couple de frottement.

Données issues d'une analyse spécifique¹⁴

Une analyse spécifique a été réalisée en 2017 par l'Australian Orthopedic Association à la demande de la société AMPLITUDE. Les données prises en compte sont celles relatives à des interventions survenues entre le 1^{er} septembre 1999 et le 29 mai 2017. L'analyse effectuée portait sur les tiges ACOR (sans ciment) associées aux cols modulaires AMPLITUDE à cône 10/12.

Dans ce registre, 192 tiges ont été inscrites dont 175 dans le cadre d'une primoimplantation associée à un diagnostic principal d'ostéoarthrite. Toutes les implantations ont eu lieu entre 2007 et 2010. La quasi-totalité des tiges (161/175) étaient associées à une tête et à un cotyle dont le couple de frottement était de type métal/métal ; les autres (n=14) sont associées à un couple céramique/céramique. Le recul maximal dans ce registre est de 9 ans. Parmi ces tiges, 7 ont été reprises. Le taux de reprise est 0,57 reprise/100 composants.années (IC95%, 0,21-1,07). Comparativement, le taux de reprise de l'ensemble des prothèses ayant une tête ≤ 32 mm inscrites dans le registre est 0,60 reprise/100 composants.années (IC95%, 0,59-0,61).

Le pourcentage cumulatif de reprise pour des prothèses ayant une tête ≤ 32 mm est de 0,6 (0,1-4,0) à un an et de 1,7 (0,6-5,2) à 5 ans.

Etude de Collet et al.¹⁵

Etude multicentrique portant sur l'évaluation d'une série de 97 patients (99 hanches) ayant reçu consécutivement, entre novembre 2005 et septembre 2007, une prothèse totale de hanche. Cette prothèse était constituée d'une tige ACOR (sans ciment) associée à une tête

¹⁴ Analyse spécifique non publiée réalisée par l'Australian Orthopaedic Association à partir des données du National Joint Replacement Registry

¹⁵ Collet T, Atanasiu JP, de Cussac JB, Oufroukhi K, Bothorel H, Saffarini M. Midterm outcomes of titanium modular femoral necks in total hip arthroplasty. Ann Transl Med. 2017;5(20):395.

céramique et d'un cotyle non cimenté ayant une surface de frottement en céramique. Les indications étaient essentiellement une ostéoarthrite (n=90 hanches) et une nécrose avasculaire (n=4 hanches). Le recueil des données d'implantation et de suivi est rétrospectif à l'exception de la dernière visite des patients suivis.

Lors du dernier suivi, 72 patients (74 hanches) étaient encore vivants et avaient conservé, de façon certaine, leur implant. En effet, 14 patients (14 hanches) étaient décédés avec leur prothèse en place, 5 (5 hanches) avaient eu une reprise de leur prothèse totale de hanche dont 3 uniquement de la tige et 6 (6 hanches) étaient perdus de vue. Le suivi moyen était de $9,4 \pm 1,0$ ans [5 ; 11].

Une évaluation clinique lors du dernier suivi a été effectuée chez 67/72 patients (69 hanches). Le taux de survie à 10 ans était 94,2% (IC95%, 86,5–97,5). Le score HHS moyen était $93,6 \pm 8,2$ [68 ; 100]. Le score PMA était $17,0 \pm 1,6$ [12 ; 18]. Les scores initiaux HHS ou PMA n'étaient disponibles. L'examen radiologique réalisé n'a révélé aucun signe d'effet indésirable, de descellement de la tige ou de perte osseuse.

Etude de suivi post-commercialisation¹⁶

Il s'agit d'une analyse interne reposant sur un registre prospectif de suivi (CLINIRECORD) mis en place par l'industriel et impliquant 10 chirurgiens (localisation et nombre de centres non précisés). Entre 2008 et 2017, 13 703 tiges ACOR (sans ciment) ont été vendues et 2056 dossiers ont été créés. Le taux d'exhaustivité est d'environ 15%.

La durée de suivi disponible est au maximum de 10 ans.

	N	Délai moyen de suivi (en mois)	Délai maximum de suivi (en mois)
Primo implantation	2034	20,7	126
Reprise	22		

Parmi les cas de primoimplantation suivis (n=1808), 32 reprises ont eu lieu. Leurs causes sont décrites ci-dessous (§ 4.1.1.4.1 Événements indésirables des essais cliniques).

L'évaluation fonctionnelle a été effectuée au moins 12 mois après l'implantation au moyen du score de Harris et de Postel Merle d'Aubigné. Les mesures de ces scores sont disponibles chez 13% des patients inscrits dans le registre. Compte tenu du caractère parcellaire des résultats disponibles, ceux-ci ne sont pas rapportés.

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Le taux de reprise constaté dans le registre non exhaustif de suivi post-commercialisation¹⁶ est du même ordre (2%) que celui de l'analyse du registre australien¹⁴.

Dans l'analyse du registre australien, les causes de reprises sont des infections (3/175) et des descellements (4/175).

Dans celle de l'étude de suivi post commercialisation, parmi les 1808/2034 tiges primoimplantées pour lesquelles un suivi est disponible, 32 reprises ont été recensées, dont les causes sont principalement : des fractures fémorales (14), des ruptures d'implant (9), des descellements fémoraux (6), des sepsis (5) et des fractures du col modulaire (5) chez des patients dont l'IMC était ≥ 25 . Dans l'étude de Collet et al.¹⁵, deux descellements ou affaissements de la tige ont été décrits, ainsi que des fractures périprothétiques (n=2) dues à des traumatismes.

4.1.1.4.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur indiquent qu'en France, entre 2014 et 2018, plus de 5000 tiges ACOR (sans ciment) ont été vendues. Durant

¹⁶ Etude de non publiée (protocole et rapport d'étude fournis) réalisée à partir du registre prospectif de suivi post commercialisation CLINIRECORD mis en place par l'industriel.

cette période, 25 événements ont été rapportés dont essentiellement (21/25) des ruptures de col modulaire. De plus, durant cette période, 6 ruptures de col modulaire AMPLITUDE ont été rapportées sans que la tige associée soit identifiée ou impliquant une tige ACOR sans précision quant au mode de fixation.

04.1.1.5. 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 ACOR (sans ciment), et leur devenir en vie réelle, restent manquantes.

Au total, les données non spécifiques disponibles ne sont pas en faveur de l'utilisation des tiges à col modulaire. Une étude clinique spécifique avec un recul moyen de 9 ans, une analyse spécifique du registre australien d'arthroplastie et les résultats du suivi post commercialisation des tiges ACOR (sans ciment), avec un recul maximal de 10 ans, sont disponibles. De plus, les données spécifiques du registre australien portent sur un effectif très faible au regard du nombre de tiges implantées et sur une période courte. Dans ces études, les situations cliniques et conformations anatomiques, dans lesquelles a lieu le recours à une tige à col modulaire ACOR (sans ciment), ne sont pas totalement décrites. Ces données ne permettent pas de déterminer l'intérêt spécifique des tiges à col modulaire comparativement aux tiges à col fixe en termes de restauration de l'anatomie. Des complications spécifiques à la modularité cervicale sont décrites notamment, pour les cols en titane, la rupture de l'implant.

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^{17,18}.

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

¹⁷ 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

¹⁸ 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

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 ACOR (sans ciment) disponibles rapportent un taux de survie de l'implant en faveur de leur utilisation.

La tige fémorale à col modulaire ACOR (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 des tiges ACOR (sans ciment) associées aux cols modulaires AMPLITUDE, disponibles en termes de survie des implants à 9 ou 10 ans, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à ces implants, dans des situations anatomiques 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 81 249 personnes par an, selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) 2017.

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 ACOR (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 d'ACOR (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

Celles recommandées par l'ANSM, à savoir :

Au niveau des indications :

- L'utilisation de ACOR (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 ACOR (sans ciment) dans ces situations ne doit pas être systématique.

Au niveau des contre-indications :

- L'utilisation de ACOR (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 fémorales 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 d'ACOR (sans ciment) devait être restreinte.

En l'absence de données cliniques spécifiques à ces situations, la Commission considère que les données disponibles ne permettent pas d'évaluer l'intérêt spécifique d'ACOR (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) d'ACOR (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 ACOR (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 d'ACOR (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 Colas¹⁰ 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 2017 reste stable¹⁹.

	2012	2013	2014	2015	2016	2017
NEKA020	85 290	85 280	85 376	84 179	82 330	81 249

Au vu des éléments disponibles et à titre indicatif, la population rejointe en 2017, pour l'ensemble des tiges à col modulaire, serait donc de l'ordre de 1 150 patients par an. Toutefois, les recommandations de l'ANSM restreignant l'utilisation des tiges à col modulaires 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 selon les pratiques actuelles serait de l'ordre de 1 150 patients par an. Au vu des dernières recommandations, elle devrait diminuer.

¹⁹ 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>