

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA CNEDiMTS

7 mai 2019

Faisant suite à l'examen du 23/04/2019, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 07/05/2019

CONCLUSIONS

FIXA DUPLEX (sans ciment), cotyle à double mobilité constitué d'une cupule non cimentée et d'un insert en polyéthylène conventionnel ou en polyéthylène hautement réticulé

Demandeur : ADLER ORTHO France S.A.S. (France)

Fabricant : ADLER ORTHO SRL (Italie)

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

Indications retenues :	– Arthroplasties de première intention chez les patients ayant un risque de luxation très élevé (atteintes neurologiques sévères, troubles neuropsychiatriques, addictions et grandes défaillances neuromusculaires) – Arthroplasties de reprise dans les cas de luxations itératives et chez les patients ayant un risque de luxation élevé. La fixation press-fit 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.
Comparateur(s) retenu(s) :	Cotyles à simple mobilité avec un insert en polyéthylène conventionnel
Amélioration du SA :	ASA de niveau V par rapport aux cotyles à simple mobilité avec un insert en polyéthylène conventionnel.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	– Un argumentaire de démonstration d'équivalence technique par rapport à d'autres cotyles à double mobilité. – Une analyse intermédiaire d'une étude de suivi post-commercialisation multicentrique reposant sur un registre prospectif de suivi mis en place par l'industriel. Le suivi disponible chez 84 patients est d'au moins 2 ans.
---------------------	---

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
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	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 celles recueillant des données relatives au taux de luxation (intra- et extra-prothétique) et à la survie à long terme de ces implants (distinguant la reprise quelle que soit la cause et la reprise pour descellement aseptique).
Population cible :	Au maximum de 30 000 patients par an.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

Le cotyle est constitué d'une cupule et d'un insert.

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

Références de la cupule FIXA DUPLEX (sans ciment)

Composant	Taille	Références
COTYLE FIXA DUPLEX S/C CoPor+HA	42	0771142
	44	0771144
	46	0771146
	48	0771248
	50	0771250
	52	0771252
	54	0771254
	56	0771256
	58	0771258
	60	0771260
	62	0771262
	64	0771264
	66	0771266
	68	0771268

Références de l'insert PE FIXA DUPLEX pour tête fémorale de 22 et 28 mm

Composant	En association avec une tête fémorale de Ø 22 mm		En association avec une tête fémorale de Ø 28 mm	
	Taille (Taille de cupule x diamètre interne)	Références	Taille (Taille de cupule x diamètre interne)	Références
INSERT PE FIXA DUPLEX	42x22 mm	0873142	46x28 mm	0873246
	44x22 mm	0873144	48x28 mm	0873248
	46x22 mm	0873146	50x28 mm	0873250
	48x22 mm	0873148	52x28 mm	0873252
	50x22 mm	0873150	54x28 mm	0873254
	52x22 mm	0873152	56x28 mm	0873256
	54x22 mm	0873154	58x28 mm	0873258
	56x22 mm	0873156	60x28 mm	0873260
	58x22 mm	0873158	62x28 mm	0873262
	60x22 mm	0873160	64x28 mm	0873264
	62x22 mm	0873162	66x28 mm	0873266
	64x22 mm	0873164	68x28 mm	0873268
	66x22 mm	0873166		
	68x22 mm	0873168		

Références de l'insert PE FIXA DUPLEX RETICULE L pour tête fémorale de 22 et 28 mm

Composant	En association avec une tête fémorale de Ø 22 mm		En association avec une tête fémorale de Ø 28 mm	
	Taille (Taille de cupule x diamètre interne)	Références	Taille (Taille de cupule x diamètre interne)	Références
INSERT PE FIXA DUPLEX RETICULE L	42x22 mm	0874142	46x28 mm	0874246
	44x22 mm	0874144	48x28 mm	0874248
	46x22 mm	0874146	50x28 mm	0874250
	48x22 mm	0874148	52x28 mm	0874252
	50x22 mm	0874150	54x28 mm	0874254
	52x22 mm	0874152	56x28 mm	0874256
	54x22 mm	0874154	58x28 mm	0874258
	56x22 mm	0874156	60x28 mm	0874260
	58x22 mm	0874158	62x28 mm	0874262
	60x22 mm	0874160	64x28 mm	0874264
	62x22 mm	0874162	66x28 mm	0874266
	64x22 mm	0874164	68x28 mm	0874268
	66x22 mm	0874166		
	68x22 mm	0874168		

Références de l'insert PE FIXA DUPLEX RETICULE pour tête fémorale de 22 et 28 mm

Composant	En association avec une tête fémorale de Ø 22 mm		En association avec une tête fémorale de Ø 28 mm	
	Taille (Taille de cupule x diamètre interne)	Références	Taille (Taille de cupule x diamètre interne)	Références
INSERT PE FIXA DUPLEX RETICULE	42x22 mm	0872142	46x28 mm	0872246
	44x22 mm	0872144	48x28 mm	0872248
	46x22 mm	0872146	50x28 mm	0872250
	48x22 mm	0872148	52x28 mm	0872252
	50x22 mm	0872150	54x28 mm	0872254
	52x22 mm	0872152	56x28 mm	0872256
	54x22 mm	0872154	58x28 mm	0872258
	56x22 mm	0872156	60x28 mm	0872260
	58x22 mm	0872158	62x28 mm	0872262
	60x22 mm	0872160	64x28 mm	0872264
	62x22 mm	0872162	66x28 mm	0872266
	64x22 mm	0872164	68x28 mm	0872268
	66x22 mm	0872166		
	68x22 mm	0872168		

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

Les indications revendiquées sont celles retenues par la Commission pour les cotyles à inserts à double mobilité dans son avis du 18 novembre 2014¹ relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche :

- arthroplastie de première intention, réservée aux patients présentant un risque de luxation très élevé (atteintes neurologiques sévères, troubles neuropsychiatriques, addictions et grandes défaillances neuromusculaires),

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

- arthroplastie de reprise, dans les cas de luxations itératives.

Le cotyle FIXA DUPLEX standard est surtout destiné aux arthroplasties de première intention.

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

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Le compareur proposé est un cotyle associé à un insert à simple mobilité avec insert en polyéthylène conventionnel.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la deuxième demande d'inscription sous nom de marque sur la LPPR du cotyle FIXA DUPLEX sans ciment.

Suite à l'avis de la CNEDIMTS de 2007², l'avis de projet paru au Journal Officiel le 21 mars 2013 prévoit une inscription sous nom de marque des cotyles à double mobilité.

Suite à la phase contradictoire des prothèses de hanche, la CNEDIMTS s'est prononcée, dans son avis du 18 novembre 2014³, pour une inscription des cotyles à double mobilité sous nom de marque. *L'avis de projet de modification de la procédure d'inscription des cotyles à insert double mobilité inscrits*, paru au Journal Officiel le 8 novembre 2016⁴ et modifié le 14 avril 2017⁵, 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 ITALCERT (n°0426), Italie.

03.2. DESCRIPTION

Les implants cotyloïdiens à double mobilité FIXA DUPLEX 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 ou en polyéthylène hautement réticulé. Le cotyle est associé sur le versant fémoral à une tête métallique ou céramique montée ou associée à une tige.

La cupule sans ciment FIXA DUPLEX est destinée à être implantée par « press-fit ». Elle est de forme cylindro-hémisphérique, aplatie à son pôle. Elle est en alliage Chrome-Cobalt-Molybdène (CoCrMo) de 2,5 mm d'épaisseur.

La surface externe de la cupule a une structure formée de pores ayant un diamètre de 700µm. Elle est recouverte d'un revêtement en hydroxyapatite (HA). Le bord équatorial

² Haute Autorité de Santé. Evaluation des prothèses de hanche. Saint Denis La Plaine: HAS; 2007.

³ Avis de la CNEDIMTS du 18 novembre 2014 relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche. HAS, 2014.

⁴ 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 28/06/2017]

⁵ 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 28/06/2017]

présente un anneau poli en extérieur. La surface interne est caractérisée par une finition « poli miroir ».

Les cupules ont des diamètres extérieurs d'ancrage osseux de 42 mm à 68 mm.

Cette cupule peut être associée avec 3 types d'inserts à double mobilité ayant 2 surfaces de frottement, l'une avec la tête fémorale, l'autre avec la cupule :

- l'insert FIXA DUPLEX qui est en polyéthylène conventionnel (UHMWPE) ;
- l'insert FIXA DUPLEX RETICULE L qui est en UHMWPE ayant subi une irradiation inférieure à 50kGy ;
- l'insert FIXA DUPLEX RETICULE qui est en UHMWPE ayant subi une irradiation d'au moins 75kGy ; il est dit hautement réticulé.

Quel que soit le type d'insert, l'épaisseur minimale du polyéthylène est de 7,3 mm. Ces trois types d'inserts sont destinés à s'articuler autour de têtes fémorales métalliques ou en céramique de diamètre 22 ou 28 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.

Trois types d'inserts sont proposés et diffèrent par la nature du polyéthylène.

03.4. ACTE(S)

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 FIXA DUPLEX (sans ciment) en date du 23 janvier 2018⁶

Dans son avis du 23/01/2018, la Commission s'est prononcée pour un service attendu insuffisant, l'intérêt spécifique du cotyle FIXA DUPLEX sans ciment pour la santé publique ne pouvant être établi en l'absence de données spécifiques et les

⁶ Avis de la CNEDIMTS en date du 23 janvier 2018 relatif à FIXA DUPLEX (sans ciment), cotyle à double mobilité constitué d'une cupule non cimentée et d'un insert en polyéthylène conventionnel ou en polyéthylène hautement réticulé.
[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5405_FIXA_DUPLEX_23_janvier_2018_\(5405\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5405_FIXA_DUPLEX_23_janvier_2018_(5405)_avis.pdf)

éléments disponibles ne permettant pas à la CNEDiMTS d'extrapoler les résultats cliniques d'autres prothèses à FIXA DUPLEX sans ciment.

► **Avis relatif à l'évaluation des prothèses de hanche en 2007⁷**

La HAS a réalisé en 2007 une réévaluation des descriptions génériques des implants articulaires de hanche. Suite à cette réévaluation, la Commission a rendu un avis le 5 septembre 2007.

Concernant les cotyles à inserts à double mobilité

La Commission avait recommandé l'inscription sous nom de marque des cotyles à inserts double mobilité, sans ciment ou à cimenter, afin de pouvoir étudier au cas par cas les données cliniques de ces produits.

Les données cliniques attendues pour ces implants étaient les suivantes :

- des données d'efficacité sur la prévention des luxations dans les populations à risque, telles qu'indiquées ci-dessus ou des données montrant l'intérêt dans le traitement des luxations itératives ;
- des données de survie, en considérant comme événement la reprise quelle que soit la cause ;
- 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 précisés.

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.

Concernant les inserts en polyéthylène hautement réticulé

Les conclusions du rapport d'évaluation sont les suivantes :

« Les données de la littérature montrent une usure moindre du polyéthylène hautement réticulé par rapport au polyéthylène conventionnel. L'usure étant un facteur prédictif du descellement à long terme de la prothèse, ces résultats intermédiaires indiquent une meilleure performance du polyéthylène hautement réticulé par rapport au polyéthylène conventionnel. Néanmoins aucune donnée clinique n'a aujourd'hui apporté la preuve de l'intérêt à long terme du polyéthylène hautement réticulé. »

L'effet thérapeutique attendu est une longévité plus importante de la prothèse par rapport aux prothèses comprenant un composant acétabulaire en polyéthylène conventionnel. A défaut de données à long terme, cet effet peut être évalué par un critère de jugement intermédiaire qui est le taux d'usure mesuré à 2 ans au minimum. Les conclusions du rapport indiquent également qu'« un taux d'usure linéaire supérieur à 0,1 mm par an est un facteur prédictif de l'échec prématuré de l'arthroplastie ».

Une inscription sous nom de marque était recommandée pour les couples de frottement comportant un composant acétabulaire en polyéthylène hautement réticulé en raison notamment de l'impossibilité de définir des spécifications techniques pour ces produits.

► **Avis relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche en 2014⁸**

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

⁷ Haute Autorité de Santé. Evaluation des prothèses de hanche. Saint Denis La Plaine: HAS; 2007.

⁸ Avis de la CNEDiMTS du 18 novembre 2014 relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche. HAS, 2014.

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).

Concernant les inserts en polyéthylène hautement réticulé

Pour les implants en polyéthylène hautement réticulé, la Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque de ces implants. Concernant les études cliniques attendues, la Commission maintient ses exigences méthodologiques en termes d'études cliniques attendues pour soutenir la demande d'inscription sous nom de marque d'une prothèse de hanche sur la Liste des produits et prestations remboursables.

Lorsque des données comparatives sont nécessaires, la Commission considère que l'étude contrôlée randomisée est l'outil d'évaluation le plus approprié. La Commission précise notamment qu'il est possible de tenir compte des pratiques habituelles de chaque centre, en mettant en place une randomisation par centre. Par ailleurs, le recours à un évaluateur indépendant permet de s'affranchir du biais de mesure.

Pour le cas où l'innovation porte sur la méthode de fixation (implants non cimentés, revêtus ou non d'hydroxyapatite), elle attend l'utilisation d'un critère de jugement pertinent, comme la cinétique de migration des composants jusqu'à 2 ans post-opératoire, avec un objectif de stabilisation à 3-6 mois post-opératoire. Les méthodes de mesure validées de type EBRA et des outils de mesure très sensibles sont disponibles.

La Commission considère que la survie est un critère de jugement nécessaire mais pas suffisant pour évaluer l'intérêt des implants de hanche. Des données concernant le taux de luxation et la morbidité de reprise doivent aussi être prises en compte.

04.1.1.2. DONNEES NON SPECIFIQUES

Les éléments apportés par la firme sont les éléments suivants :

- Un argumentaire d'équivalence technique par rapport à d'autres cotyles à double mobilité ; les comparateurs retenus étaient déjà tous inclus, lors de la première demande d'inscription dans l'argumentaire d'équivalence technique.

Argumentaire d'équivalence technique compare le cotyle FIXA DUPLEX sans ciment et les comparateurs suivants :

- *Novae Sunfit sans ciment (Serf) ;*
- *Evora sans ciment (Sciences Et Médecine) ;*
- *FIXA TiPor sans ciment à simple mobilité (Adler) ;*
- *POLYMAX sans ciment à simple mobilité (Adler) ;*
- *GENUS UNI composant fémoral de prothèse unicompartimentale de genou (Adler).*

Cet argumentaire, rapporté dans le tableau 1, décrit macroscopiquement les caractéristiques retenues par le demandeur. Il rend compte de similitudes et de différences techniques avec notamment des similitudes de formes entre FIXA DUPLEX sans ciment et certains comparateurs précités.

Tableau 1. Tableau comparatif des caractéristiques techniques de prothèses à double mobilité sans ciment établi à partir des éléments fournis par le demandeur

	COTYLE FIXA DUPLEX (sans ciment)	COTYLE NOVAE Sunfit (Sans ciment)	COTYLE EVORA (Sans ciment)
Nom de la cupule	FIXA DUPLEX		
Forme	Hémisphérique avec extension cylindrique au niveau équatorial de 3 mm	Hémisphérique aplatie avec extension cylindrique au niveau équatorial	Hémisphérique aplatie avec extension cylindrique <i>asymétrique</i> au niveau équatorial
Matériaux	Alliage Cr-Co-Mo	acier inoxydable	Alliage Cr-Co-Mo
Mode de fixation	Sans ciment	Sans ciment	Sans ciment Vis de fixation en option Pointes d'ancrage
Traitement de surface Interne	Poli brillant	Poli	Poli
Aspect et traitement de surface externe	Surface exté-rieure de struc-ture trabéculaire	ND	surface extérieure macrostructurée
Revêtement externe	Alliage Cr-Co-Mo de type trabécu-laire recouvert d'hydroxyapatite (HA) associée à de la porphyrine de cobalt (Co-Por-HA)	• alumine+HA sur un traitement de surface • titane+HA sur un traitement de sur-face (version TH)	Hydroxyapatite sur un traitement de surface
Diamètre intérieur	22 et 28 mm	22 et 28 mm	ND
Nom de l'insert 1	insert FIXA DUPLEX	ND	ND
Matériaux	UHMWPE	UHMWPE	UHMWPE
Traitement de l'insert	Aucun	ND	ND
Epaisseurs minimales	7,3 mm	ND	ND
Nom de l'insert 2	insert FIXA DUPLEX RETICULE L		
Matériaux	UHMWPE		
Traitement de l'insert	Irradiation <50kGy		
Epaisseurs minimales	7,3 mm		
Nom de l'insert 3	insert FIXA DUPLEX RETICULE		
Matériaux	UHMWPE		
Traitement de l'insert	Irradiation 75kGy		
Epaisseurs minimales	7,3 mm		

ND = non décrit

Les données techniques des cotyles à simple mobilité FIXA TI-POR et POLYMAX ainsi que de l'implant fémoral GENIUS UNI ne sont pas rapportées ici.

Aucune nouvelle étude non spécifique n'a été fournie par le demandeur comparativement aux éléments transmis lors de la première demande d'inscription (cf. 04.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la Commission).

04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

Etude de Bohic⁹

Il s'agit d'une analyse multicentrique rapportant les résultats intermédiaires d'une étude de suivi post-commercialisation reposant sur un registre prospectif de suivi mis en place par l'industriel. La durée de suivi prévue au protocole est de 5 ans. Entre juin 2015 et mars 2018, 103 patients suivis dans 3 centres français ont reçu une cupule à double mobilité FIXA DUPLEX (sans ciment), associée à un insert en polyéthylène conventionnel, et ont été inscrits dans le registre. Durant cette période, 187 implants FIXA DUPLEX sans ciment ont été vendus en France. Les patients suivis dans cette étude représentent 103/187 (55%) des patients implantés. Les centres sélectionnés ont été ceux ayant inclus au moins 15 implants FIXA DUPLEX en 6 mois. 99/103 patients ont été revus à au moins 2 ans et été inclus, parmi lesquels 7 étaient décédés, 7 étaient perdus de vue et deux autres ont été exclus en raison de leur incapacité à participer au suivi. Aucun cotyle n'a fait l'objet de reprise ou de luxation.

Sur 103 patients implantés, 84 avaient des résultats analysables et la durée de suivi disponible est en moyenne de 2 ans et au maximum de 3 ans.

Le score de Harris (HHS)¹⁰ était disponible chez 68/84 patients. Il était en moyenne de 20,3 +/- 21,4 en préopératoire et de 92,3 à deux ans.

Le score WOMAC réduit¹¹ était disponible chez 68 patients. Il était de 20,9 +/- 6,0 en préopératoire et 2,7 +/- 5,0 à deux ans.

Les clichés radiologiques à 2 ans, disponibles chez 43 patients ne montraient pas de signe d'ostéolyse périprothétique, ni de liseré.

04.1.1.4. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. ÉVENEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

L'étude post commercialisation de Bohic⁹ ne rapporte aucun événement indésirable.

4.1.1.4.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent que depuis leur commercialisation en juin 2015 jusqu'à novembre 2018, plus de 3000 cotyles FIXA DUPLEX (sans ciment) ont été commercialisés en Europe. Aucun d'entre eux n'a fait l'objet d'une déclaration de matériovigilance.

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 FIXA DUPLEX (sans ciment) restent nécessaires.

Au total, le cotyle FIXA DUPLEX (sans ciment) est commercialisé depuis juin 2015. L'argumentaire d'équivalence technique repose sur la comparaison de critères macroscopiques montrant des similitudes et des différences techniques avec différents

⁹ Etude de non publiée (protocole datant de juillet 2018 et rapport d'étude datant de novembre 2018 fournis) réalisée à partir du registre prospectif de suivi post commercialisation mis en place par l'industriel ; date d'extraction des données : novembre 2018.

¹⁰ Score de Harris : échelle mesurant numériquement la douleur, la capacité fonctionnelle, l'alignement, les amplitudes de mouvement, le score maximum de 100 correspond au meilleur résultat clinique, reprise de prothèse

¹¹ Le score de WOMAC réduit permet une autoévaluation de la mesure de la fonction à l'aide de 7 items cotés de 0 à 4 chez les patients porteurs d'une coxarthrose et/ou gonarthrose. Il est compris entre 0 et 28. Le score de 0 correspond à une hanche ou un genou de fonction normale, et le score maximal de 28 à une articulation non fonctionnelle et très douloureuse..

cotyles. La demande repose sur une étude clinique pour laquelle des résultats intermédiaires à deux ans sont disponibles. Il s'agit étude de suivi post-commercialisation reposant sur un registre prospectif multicentrique, les centres pris en compte dans l'étude étant ceux ayant inclus au moins 15 implants sur les 6 premiers mois de l'étude. La représentativité des centres participant au registre n'est pas évaluée. L'interprétation de cette étude est délicate compte tenu de sa méthodologie, notamment l'absence d'information sur le mode de sélection des patients pris en compte dans le registre ainsi que sur le risque de luxation des patients sélectionnés. Toutefois, les résultats de cette étude, disponibles à 2 ans, portent sur plus de la moitié des patients inclus dans le registre et sont en faveur de l'utilisation de FIXA DUPLEX (sans ciment).

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 FIXA DUPLEX (sans ciment), 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, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique aux cotyles FIXA DUPLEX (sans ciment).

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 81 249 personnes par an, selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) 2017.

04.2.3. IMPACT

Les cotyles FIXA DUPLEX (sans ciment) répondent à un besoin déjà couvert par les autres types de prothèses totales de hanche inscrits sur la LPPR.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de la gravité et de la prévalence importante des coxopathies symptomatiques dans la population française, ainsi que de l'amélioration fonctionnelle apportée par l'arthroplastie de la hanche chez les patients atteints, il existe un intérêt de santé publique des prothèses totales de hanche.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu du cotyle à double mobilité FIXA DUPLEX (sans ciment) associant une cupule non cimentée à un insert en polyéthylène conventionnel ou en polyéthylène hautement réticulé 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. COMPAREUR(S) RETENU(S)

En l'absence de données cliniques comparatives, les comparateurs retenus par la Commission pour les cotyles à double mobilité mobilité FIXA DUPLEX (sans ciment) quel que soit l'insert utilisé (polyéthylène conventionnel ou hautement réticulé) sont les cotyles à simple mobilité associés à un insert en polyéthylène conventionnel.

06.2. NIVEAU(X) D'ASA

En l'absence d'étude clinique comparative pour les cotyles à insert à double mobilité associant les cupules non cimentées FIXA DUPLEX (sans ciment) à un insert en polyéthylène conventionnel ou en polyéthylène hautement réticulé, la Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport aux cotyles à simple mobilité avec un insert en polyéthylène conventionnel.

07 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

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 celles recueillant 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).

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

09 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 2017¹² :

	2012	2013	2014	2015	2016	2017
NEKA020	85290	85280	85376	84179	82330	81 249

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.

¹² 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 12/03/2019]