

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

26 mars 2019

Faisant suite à l'examen du 12/03/2019, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 26/03/2019

CONCLUSIONS

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

Demandeur : PROTHEOS industrie (France)

Fabricant : PROTHEOS industrie (France)

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

Indications retenues :	– Arthroplasties de première intention chez les patients ayant un risque de luxation très élevé (atteintes neurologiques sévères, troubles neuropsychiatriques, addictions et grandes défaillances neuromusculaires) – Arthroplasties de reprise dans les cas de luxations itératives et chez les patients ayant un risque de luxation élevé. La fixation pressfit est à privilégier si le lit osseux est de bonne qualité.
Service Attendu (SA) :	Suffisant, en raison de : – l'intérêt thérapeutique des cotyles à double mobilité lors d'arthroplastie avec un risque de luxation élevé ou de luxations itératives. – l'intérêt de santé publique au vu de la gravité de la pathologie, de la prévalence des coxopathies et de l'amélioration fonctionnelle apportée par l'arthroplastie.
Comparateurs retenus :	Cotyles à simple mobilité avec un insert en polyéthylène conventionnel
Amélioration du SA :	ASA de niveau V par rapport aux cotyles à simple mobilité avec un insert en polyéthylène conventionnel
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	– Argumentaire de démonstration d'équivalence technique par rapport à d'autres cotyles à double mobilité. – Revue bibliographique de 13 études cliniques non spécifiques. <u>Données spécifiques :</u> – une étude prospective, multicentrique (3 centres) non comparative, en cours chez 128 patients implantés avec une cupule XLMOB sans ciment avec un suivi de 1 an pour 37 patients. – une étude rétrospective, multicentrique (2 centres), non comparative, chez 55 patients implantés avec une cupule XLMOB sans ciment avec un suivi de 1 an.
Éléments conditionnant le SA:	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant
Modalités de prescription et d'utilisation :	Sans objet
Conditions du renouvellement :	Celles définies par la Commission pour les cotyles à insert à double mobilité, dans son avis du 18 novembre 2014 relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche, à savoir le recueil des données relatives au taux de luxation (intra- et extra-prothétique) et à la survie à long terme de ces implants (distinguant la reprise quelle que soit la cause et la reprise pour descellement aseptique).
Population cible :	Au maximum de 30 000 patients par an.

Avis 1 définitif

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 référence proposés par le demandeur sont les suivants :

– Cupules à double mobilité non cimentées

RÉFÉRENCE	DÉSIGNATION
15-04-WW-46	Cupule XLMOB sans ciment Ø46 mm (WW)
15-04-WX-48	Cupule XLMOB sans ciment Ø48 mm (WX)
15-04-XX-50	Cupule XLMOB sans ciment Ø50 mm (XX)
15-04-XY-52	Cupule XLMOB sans ciment Ø52 mm (XY)
15-04-YY-54	Cupule XLMOB sans ciment Ø54 mm (YY)
15-04-YZ-56	Cupule XLMOB sans ciment Ø56 mm (YZ)
15-04-ZZ-58	Cupule XLMOB sans ciment Ø58 mm (ZZ)
15-04-ZA-60	Cupule XLMOB sans ciment Ø60 mm (ZA)
15-04-ZB-62	Cupule XLMOB sans ciment Ø62 mm (ZB)
15-04-ZC-64	Cupule XLMOB sans ciment Ø64 mm (ZC)

– Inserts en polyéthylène conventionnel

RÉFÉRENCE	DÉSIGNATION
16-08-28-46	Insert XLMOB polyéthylène conventionnel Ø28/46 mm
16-08-28-48	Insert XLMOB polyéthylène conventionnel Ø28/48 mm
16-08-28-50	Insert XLMOB polyéthylène conventionnel Ø28/50 mm
16-08-28-52	Insert XLMOB polyéthylène conventionnel Ø28/52 mm
16-08-28-54	Insert XLMOB polyéthylène conventionnel Ø28/54 mm
16-08-28-56	Insert XLMOB polyéthylène conventionnel Ø28/56 mm
16-08-28-58	Insert XLMOB polyéthylène conventionnel Ø28/58 mm
16-08-28-60	Insert XLMOB polyéthylène conventionnel Ø28/60 mm
16-08-28-62	Insert XLMOB polyéthylène conventionnel Ø28/62 mm
16-08-28-64	Insert XLMOB polyéthylène conventionnel Ø28/64 mm

– Inserts en polyéthylène réticulé stabilisé à la vitamine E

RÉFÉRENCE	DÉSIGNATION
16-18-28-46	Insert XLMOB polyéthylène réticulé stabilisé à la vitamine E Ø28/46 mm
16-18-28-48	Insert XLMOB polyéthylène réticulé stabilisé à la vitamine E Ø28/48 mm
16-18-28-50	Insert XLMOB polyéthylène réticulé stabilisé à la vitamine E Ø28/50 mm
16-18-28-52	Insert XLMOB polyéthylène réticulé stabilisé à la vitamine E Ø28/52 mm
16-18-28-54	Insert XLMOB polyéthylène réticulé stabilisé à la vitamine E Ø28/54 mm
16-18-28-56	Insert XLMOB polyéthylène réticulé stabilisé à la vitamine E Ø28/56 mm
16-18-28-58	Insert XLMOB polyéthylène réticulé stabilisé à la vitamine E Ø28/58 mm
16-18-28-60	Insert XLMOB polyéthylène réticulé stabilisé à la vitamine E Ø28/60 mm
16-18-28-62	Insert XLMOB polyéthylène réticulé stabilisé à la vitamine E Ø28/62 mm
16-18-28-64	Insert XLMOB polyéthylène réticulé stabilisé à la vitamine E Ø28/64 mm

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Les indications revendiquées sont :

- Arthroplasties de première intention chez les patients ayant un risque de luxation très élevé (atteintes neurologiques sévères, troubles neuropsychiatriques, addictions et grandes défaillances neuromusculaires)
- Arthroplasties de reprise dans les cas de luxations itératives et chez les patients ayant un risque de luxation élevé.

Une fixation press-fit (fixation sans ciment du cotyle), si le lit osseux est de bonne qualité

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués, quel que soit l'insert utilisé (PE conventionnel ou PEHR), sont les cotyles à simple mobilité associé à un insert en polyéthylène conventionnel.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la troisième demande d'inscription concernant les cotyles XLMOB sans ciment et à cimenter.

Les cotyles XLMOB à cimenter et sans ciment ont été évalué par la Commission les 10/10/2017¹ et 15/05/2018². La commission a attribué un avis défavorable aux cotyles XLMOB sans ciment et à cimenter. Suite à ces avis, XLMOB n'est pas inscrit sous nom de marque.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par LNE/G-MED (n°0459), France

03.2. DESCRIPTION

Les implants cotyloïdiens à double mobilité XLMOB 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 double mobilité se caractérise par la présence de deux surfaces de mouvement au niveau d'une même articulation. Pour un cotyle à double mobilité les mouvements s'opèrent entre :

- la tête et l'insert,

¹ Deux Avis de la Commission du 10/10/2017 relatif à XLMOB à cimenter et XLMOB sans ciment, cotyle à double mobilité constitué d'une cupule à cimenter/non cimentée et d'un insert en polyéthylène standard ou d'un insert en polyéthylène hautement réticulé. HAS ; 2017 http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

² Deux Avis de la Commission du 15/05/2018 relatif à XLMOB à cimenter et XLMOB sans ciment, cotyle à double mobilité constitué d'une cupule à cimenter/non cimentée et d'un insert en polyéthylène standard ou d'un insert en polyéthylène hautement réticulé. HAS ; 2018.

[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP5515_XLMOB%20%C3%A0%20cimenter_15_mai_2018_\(5515\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP5515_XLMOB%20%C3%A0%20cimenter_15_mai_2018_(5515)_avis.pdf)

- l'insert et la cupule.

Caractéristiques techniques :

Les cupules XLMOB sans ciment

Ces cupules sont fabriquées avec un métal-back réalisé en inox à haute teneur en azote M30NW (ISO5832-9).

La surface interne des cupules est polie dans le but de limiter les phénomènes d'usure de l'articulation insert/cupule.

Elles présentent un press-fit³ de 1,7 mm pour assurer une fixation primaire immédiate.

Elle est recouverte avec une projection de titane (ISO13179-1) de 600 µm ±150 µm qui permet un effet de surface rugueux visant à favoriser l'ostéointégration.

Cette surface est par ailleurs recouverte par une couche d'Hydroxyapatite (ISO13779-2) de 65 µm ±25 µm.

Les cupules ont des diamètres extérieurs d'ancrage osseux de 46 mm à 64 mm.

Le demandeur revendique l'association de la cupule avec 2 types d'inserts :

1. Insert en polyéthylène conventionnel

L'insert XLMOB est fabriqué à partir de polyéthylène conventionnel (UHMWPE).

L'épaisseur minimale du polyéthylène dans la zone de charge est de 6 mm.

2. Insert en polyéthylène hautement réticulé

L'insert est en polyéthylène à base de GUR1020 (UHMWPE Chirulen 1020 EX) avec 0,1% de vitamine E (α-tocophérol) destiné à neutraliser les radicaux libres présent après l'irradiation Gamma.

L'insert est réticulé par irradiation Gamma de 75 kGy à température ambiante puis il est recuit (stabilisé) à 110°C sous atmosphère d'azote.

Cette étape est suivie d'une stérilisation par irradiation Gamma de 25 kGy et sous oxyde d'éthylène.

L'épaisseur minimale dans la zone de charge du polyéthylène est de 6 mm.

Ces deux types d'inserts sont destinés à s'articuler autour de têtes fémorales métalliques ou en céramique de diamètre 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.

03.4. ACTES

Dans la classification CCAM (version 47, 15 juin 2017), plusieurs actes décrivent une arthroplastie de la hanche par pose de prothèse totale. Ces actes figurent au sous

³ Press-fit : Interférence entre le cotyle qui aura en moyenne au niveau de l'équateur, un diamètre de 1,7 mm plus grand que la cavité qui le recevra.

paragraphe 14.3.2.6 «Arthroplastie coxofémorale» et au sous-paragraphe 14.3.2.7 «Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale».

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

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

▸ Avis relatif à l'évaluation des prothèses de hanche en 2007 ⁴

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 précisées.

Dans les cas où ces données ne seraient pas disponibles, la Commission proposait une première inscription sous nom de marque des implants déjà commercialisés, sur la base de données techniques et des données de la matériovigilance, avec comme condition de renouvellement à 5 ans la transmission des données cliniques ci-dessus décrites.

▸ Avis relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche en 2014 ⁵

Un avis de projet a été publié au Journal Officiel le 21 mars 2013 sur les prothèses de hanche. Suite à la phase contradictoire ouverte consécutive à la publication de cet avis, la CNEDIMTS a réalisé une actualisation concernant les observations adressées par les parties prenantes donnant lieu à un rapport et rendu un avis le 18 novembre 2014.

Concernant les cotyles à inserts à double mobilité

⁴ Haute Autorité de Santé. Evaluation des prothèses de hanche. Saint Denis La Plaine: HAS; 2007.

⁵ Avis de la CNEDIMTS du 18 novembre 2014 relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche. HAS, 2014.

Pour les cotyles à inserts à double mobilité, la Commission a recommandé l'inscription sous nom de marque.

Lors d'une première demande d'inscription, la commission exigera au minimum les données techniques, les données cliniques ayant permis l'obtention du marquage CE, ainsi que les données issues de la matériovigilance.

La commission recommande de recueillir les données relatives au taux de luxation (intra- et extra-prothétique) et à la survie à long terme de ces implants (distinguant la reprise quelle que soit la cause et la reprise pour descellement aseptique).

► **Avis relatif aux cotyles XLMOB en octobre 2017**

Les cotyles XLMOB à cimenter et sans ciment ont été évalués pour la première fois par la Commission en date du 10/10/2017¹. En l'absence de données cliniques spécifiques et en l'absence de recul clinique en faveur de leur utilisation, la Commission a estimé que l'intérêt des cotyles XLMOB à cimenter et sans ciment ne pouvait être déterminé. Elle a donc attribué un service attendu insuffisant à ces cotyles.

► **Avis relatif aux cotyles XLMOB en mai 2018**

Les cotyles XLMOB à cimenter et sans ciment ont été évalués pour la deuxième fois par la Commission en date du 15/05/2018². Les données disponibles ne permettaient pas d'établir l'intérêt de XLMOB (sans ciment) associé à un insert en polyéthylène standard ou un insert en polyéthylène hautement réticulé compte tenu du faible nombre de patients inclus et du faible recul disponible (moins de 6 mois). La commission a estimé que l'intérêt des cotyles XLMOB à cimenter et sans ciment ne pouvait être déterminé ; elle a attribué un service attendu insuffisant à ces cotyles.

04.1.1.2. DONNEES NON SPECIFIQUES

Les éléments non spécifiques apportés par la firme sont:

- Un argumentaire de démonstration d'équivalence technique par rapport à différents cotyles à double mobilité ;
- Une bibliographie d'études cliniques non spécifiques.

XLMOB sans ciment

- **L'argumentaire de démonstration d'équivalence technique** fourni par le demandeur porte sur XLMOB sans ciment et les comparateurs suivants :

- *Novae sunfit (Serf)*
- *ADM (Stryker)*
- *Avantage E1 (Biomet)*

Dans ses conclusions, cet argumentaire rend compte de similitudes et de différences notamment techniques. L'impact clinique des différences techniques n'est pas argumenté par le demandeur.

Tableau comparatif des caractéristiques techniques fourni par le demandeur

	XLMOB [cotyle à double mobilité sans ciment]	NOVAE sunfit [cotyle à double mobilité sans ciment] Novae = diminutif de Novae sunfit	ADM X3 [cotyle à double mobilité sans ciment] ADM = diminutif de ADM X3	AVANTAGE (E1) [cotyle à double mobilité sans ciment] AVANTAGE = diminutif de AVANTAGE (E1)	Résultat
Nom de la cupule		NOVAE sunfit	RESTORATION ADM	AVANTAGE sans ciment	
Forme*	Cylindrosphérique	Cylindrosphérique	Sphérique à casquette anatomique	Sphérique à casquette symétrique	semblable NOVAE sunfit
Matériaux	Acier inox azoté M30NW (ISO 5832-9)	Acier inox 316L (ISO 5832-1)	Chrome cobalt (ISO 5832-12)	Acier inox azoté M30NW (ISO 5832-9)	différent semblable NOVAE identique AVANTAGE
Mode de fixation	Sans ciment	Sans ciment	Sans ciment	Sans ciment	identique
Revêtement de surface	Plasma spray titane et hydroxyapatite	Plasma spray titane et hydroxyapatite	Plasma spray titane et hydroxyapatite	Plasma spray titane et hydroxyapatite (dernière génération)	semblable
Press-fit	1,7 mm équatorial	non précisé	1,7 mm équatorial	non précisé	semblable ADM
Diamètre de la tête fémorale	22 et 28 mm	22 et 28 mm	28 mm	22 et 28 mm	semblable
Nom de l'insert			X3	E1	
Matériaux pour PE conventionnel	UHMWPE (ISO 5834-2)	UHMWPE (ISO 5834-2)	N/A	UHMWPE (ISO 5834-2)	semblable
Epaisseurs minimales	6 mm	non précisé	N/A	non précisé	
Matériaux pour PEHR	PEHR stabilisé thermiquement (recuit) et à la Vitamine E	N/A	PEHR à réticulation séquentielle et stabilisé thermiquement (recuit) séquentiellement	PEHR stabilisé thermiquement (recuit) et à la Vitamine E	Différent ADM X 3 Semblable AVANTAGE(E1)
Epaisseurs minimales	6 mm	N/A	non précisé	non précisé	

*Cylindrosphérique: intérieur de la cupule sphérique (sans plot débouchant dans la surface articulaire), stabilité articulaire renforcée au niveau de l'équateur par prolongement cylindrique symétrique de l'intérieur de la cupule

Sphérique à casquette anatomique : intérieur de la cupule sphérique (sans plot débouchant dans la surface articulaire), stabilité articulaire renforcée au niveau de l'équateur par prolongement asymétrique reproduisant l'anatomie acétabulaire

Sphérique à casquette : intérieur de la cupule sphérique (sans plot débouchant dans la surface articulaire), stabilité articulaire renforcée au niveau de l'équateur par prolongement symétrique en zone supérieure

- **La bibliographie** inclut 13 études non spécifiques (présentées dans le tableau ci-dessous), de faible niveau de preuve.

Ces études non spécifiques n'ont pas été réalisées exclusivement avec les comparateurs de l'argumentaire de démonstration d'équivalence technique.

Parmi les études fournies, neuf études évaluent les cotyles à double mobilité sans ciment dont cinq portent sur NOVAE, quatre études portent sur ADM et une étude porte sur AVANTAGE. Toutes ces études sont majoritairement non comparatives et à caractère rétrospectif.

Auteur	Type d'étude	produit	N et durée du suivi	résultat
Etudes comparatives				
Bouchet, 2011 ⁶	Etude rétrospective comparative	Groupe cotyles double mobilité : 105 -94 Novae (Serf) -5 Stafit (Zimmer) -5 Avantage (Biomet) -1 Gyros (Depuy) Groupe contrôle : 108 Cotyles simple mobilité	n= 213 Suivi minimum de 1 an	Taux de luxation : NS entre les deux groupes
Etude Apuzzo, 2014 ⁷	Etude rétrospective comparative	Cotyle Restoration ADM (double mobilité) vs Trident (simple mobilité)	n=78 Restoration ADM n= 78 ? Trident Durée du suivi ?	-
Etude Epinette, 2015 ⁸	Etude prospective comparative	Cotyle Restoration ADM (double mobilité) vs Trident (simple mobilité)	n=143 Restoration ADM n=130 Trident Suivi à 2-6 ans	Taux de survie Restoration ADM : 99% [0,972-1] Taux de survie Trident : 94,8% [0,905-0,993] Reprises pour Luxation : n=0 (restoration ADM) n=6 (Trident)
Etude Salemyr, 2015 ⁹	Etude prospective contrôlée randomisée	Insert en PEHR <i>versus</i> insert en PEHR-vitamine E	N=51 Suivi à 2 ans	Taux de pénétration NS entre les deux groupes (RSA)
Etudes non comparatives				
Etude Philippot, 2013 ¹⁰	Etude rétrospective non comparative	Cotyle Novae Sunfit	N=100 Suivi à 12 ans	2 luxations précoces Taux de survie : 92,8% [IC non précisé]
Etude Massin, 2012 ¹¹	Etude rétrospective non comparative	Multiples modèles de cotyle double mobilité (Novae Sunfit, Polarcup Saturne...)	N=1758 Suivi minimum 5 ans	Taux de survie à 10 ans : 95% [91-99] 6 reprises pour luxation

⁶ Bouchet R, Mercier N, Saragaglia. Posterior approach and dislocation rate: a 213 total hip replacements case-control study comparing the dual mobility cup with a conventional 28-mm metal head/polyethylene prosthesis. Orthopaedics & traumatology, surgery & research 2011; 97(1): 2-7.

⁷ D'Apuzzo M, Nevelos J, Yeager A, Westrich G. Relative head size increase using an anatomic dual mobility hip prosthesis compared to traditional hip arthroplasty: impact on hip stability. The Journal of arthroplasty 2014; 29(9): 1854-1856.

⁸ JA Epinette : Clinical Outcomes, Survivorship and Adverse Events with Mobile- Bearings versus Fixed-Bearings in Hip Arthroplasty- A Prospective Comparative Cohort Study of 143 ADM versus 130 Trident Cups at 2 to 6- year Follow-Up. Journal of Arthroplasty 2015 ; 30 :241-248.

⁹ Salemyr M, Muren O, Ahl T, Bodén H, Chammout G., Stark A., Skoldenberg O. Vitamin-E diffused highly cross-linked polyethylene liner compared to standard liners in total hip arthroplasty. A randomized, controlled trial International Orthopaedics (SICOT) DOI 10.1007/s00264-015-2680-3

¹⁰ Philippot R, Meucci JF, Boyer B, Farizon F Modern dual-mobility cup implanted with an uncemented stem: about 100 cases with 12-year follow-up. Surgical technology international 2013; 23:208-12.

¹¹ Massin P, Orain V, Philippot R, Farizon F, Fessy M H Fixation failures of dual mobility cups: a mid-term study of 2601 hip replacements. Clinical orthopaedics and related research 2012;470(7) 1932-1940.

Etude Epinette, 2014 ¹²	Etude prospective non comparative	Cotyle Restoration ADM	n=417 Suivi à 2-5 ans	0 luxation 4 reprises
Etude Nich, 2016 ¹³	Etude rétrospective non comparative	Cotyle Stafit et ADM	N= 82 Suivi minimum de 1 an	3 luxations
Etude Philippot, 2009 ¹⁴	Etude rétrospective non comparative	Cotyle Novae sans ciment : 112 -38 Novae sunfit -58 Novae-1 (tripode) -16 novae Coptos Cotyle Novae Stick à cimenter : 51	N= 163 Suivi à 5 ans	6 luxations (avant 6 mois) aucune ne nécessitant une reprise (3,7%) Taux de survie : 96,1 % [92,8-99,2]
Etude Vermersch, 2015 ¹⁵	Etude prospective non comparative	Cotyle Novae Sunfit	N=100 Suivi à 6 ans	Taux de survie 100%
Etude Sillesen, 2015 ¹⁶	Etude prospective non comparative	Insert E1 en PEHR- vitamine E (Biomet)	N=80 Suivi à 3 ans	Taux de pénétration en fonction de différents centres (non rapportés)
Etude Nebergall, 2016 ¹⁷	Etude prospective non comparative	Insert VEPE en PEHR- vitamine E	N=51 Suivi à 5 ans	Taux de pénétration : 0,06±0,01 mm (RSA)

Dans ce tableau, seuls les résultats relatifs aux données de survie et aux luxations sont rapportés pour les cotyles à double mobilité et, pour étudier le PEHR, seuls les résultats de taux d'usure ou pénétration sont rapportés.

Nb : une publication Phillipot de 2013 n'est pas reprise dans la mesure où l'étude est réalisée avec Novae-1 à ancrage renforcé et non press-fit standard.

04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

- Une étude prospective, multicentrique (3 centres) ayant pour objectif d'évaluer les performances et la sécurité du cotyle à double mobilité XLMOB non cimenté est en cours (protocole et rapport d'étude intermédiaire fournis). La cupule XLMOB est associée à un insert en PEHR et à une tige non cimentée en alliage de titane et revêtement HAP avec une tête modulaire de 28 mm.

La durée d'inclusion prévue au protocole est de 2 ans (amendement au protocole de février 2018 faisant passer la période d'inclusion de 1,5 ans à 2 ans) avec un début d'inclusion en avril 2017 ; le suivi prévu est de 5 ans. Le nombre d'inclusions prévu au protocole est de 165 patients avec risque de luxation élevé.

Des résultats intermédiaires ont été fournis par la firme ; ils concernent 37 patients (sur les 128 cupules implantées) implantés depuis avril 2017 et suivi 1 an minimum. L'âge moyen de ces patients était de 77,7 ± 7,9 ans.

¹² Jean-Alain Epinette, Richard Béracassat, Philippe Tracol, Gérard Pagazani, Eric Vandenbussche. Are Modern Dual Mobility Cups a Valuable Option in Reducing Instability After Primary Hip Arthroplasty, Even in Younger Patients? The Journal of Arthroplasty 2014 ; 29 (6) : 1323-1328.

¹³ Christophe Nich, Eric Vandenbussche, Bernard Augereau, Jerome Sadaka. Do Dual-Mobility Cups Reduce the Risk of Dislocation in Total Hip Arthroplasty for Fractured Neck of Femur in Patients Aged Older Than 75 Years? The Journal of Arthroplasty 2016; 31 : 1256-1260.

¹⁴ Philippot R., Adam P., Reckhaus M., Delangle F., Verdota F.-X., Curvaleb G., Farizon F. Prevention of dislocation in total hip revision surgery using a dual mobility design Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research 2009; 95: 407-413

¹⁵ Vermersch T, Viste A, Desmarchelier R, Fessy M-H Prospective longitudinal study of one hundred patients with total hip arthroplasty using a second-generation cementless dual-mobility cup. International orthopaedics 2015; 39(11):2097-2101.

¹⁶ Sillesen, N, Greene ME, Nebergall Aa, Nielsen Poul T, Laursen M, Troelsen A, Malchau H.: a Three Year RSA Evaluation of Vitamin E Diffused Highly Cross-linked Polyethylene Liners and Cup Stability J Arthroplasty. 2015;30(7):1260-4.

¹⁷ Nebergall A, Troelsen A, Rubash A., Malchau H., Rolfson O., Greene M., Five-Year Experience of Vitamin E Diffused Highly Cross-Linked Polyethylene Wear in Total Hip Arthroplasty Assessed by Radiostereometric Analysis The Journal of Arthroplasty 2016 ;31:1251-1255.

Au dernier suivi, 36 prothèses étaient toujours en place et un patient est décédé (AVC), aucun patient n'est perdu de vue et aucune révision n'est répertoriée. Les scores fonctionnels moyens HHS et PMA sont améliorés à 1 an.

Seul le suivi des 36 patients suivis au minimum 1 an est rapporté dans le rapport d'étude.

- Une étude clinique rétrospective multicentrique (2 centres) ayant pour objectif d'étudier l'occurrence d'événements indésirables survenant après la pose d'un cotyle XLMOB à 1 an de recul chez 55 cotyles implantés entre mars et octobre 2017. La cupule XLMOB est associée à un insert en PEHR et à une tige non cimentée ou cimentée associée à une tête modulaire de 28 mm.

L'âge moyen était de $73,5 \pm 11,7$ ans. Il s'agissait pour 54 cotyles d'une arthroplastie primaire et chez 1 patient d'une révision. Le suivi moyen était de $1,03 \text{ an} \pm 0,08$. Aucune luxation ou révision n'a été rapportée à un an de recul

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. MATERIOVIGILANCE

Aucun événement de matériovigilance n'a été déclaré par le demandeur sur environ 1400 unités vendues pour les cotyles sans ciment.

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 XLMOB sans ciment restent nécessaires.

Au final, les cotyles XLMOB sans ciment sont commercialisés depuis mars 2017. La demande repose sur une démarche d'équivalence technique par rapport à d'autres cotyles à double mobilité et une bibliographie d'études non spécifiques. L'impact clinique des différences techniques entre le cotyle XLMOB et ces différents cotyles n'est pas argumenté par le demandeur.

Les résultats intermédiaires d'une étude observationnelle prospective en cours et d'une étude clinique rétrospective multicentrique sont par ailleurs fournis.

Concernant l'étude prospective, les résultats intermédiaires sont difficilement interprétables compte tenu du faible nombre de patients pour lesquels le recul de 1 an pris en compte pour l'analyse est disponible. Les deux études ne rapportent toutefois aucune luxation, ni révision sur l'ensemble des patients implantés.

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 XLMOB 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 chez des patients à risque, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique aux cotyles XLMOB non cimentés.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les prothèses totales de hanche sont indiquées pour traiter les coxopathies symptomatiques évoluées de la hanche, dominées par l'arthrose primitive ou secondaire, la polyarthrite rhumatoïde et la nécrose aseptique de la tête fémorale ainsi que pour traiter les fractures du col du fémur. Les coxopathies sont caractérisées par la destruction du cartilage de l'articulation de la hanche. Les symptômes principaux sont des douleurs aiguës ou chroniques, accompagnées d'une limitation des mouvements, entraînant une dégradation de la qualité de vie des patients, et une incapacité fonctionnelle partielle ou totale. Le remplacement de l'articulation de la hanche par une prothèse est la solution ultime du traitement de l'arthrose (ou autre coxopathie) lorsque les médicaments sont devenus inefficaces. Les fractures du col fémoral sont consécutives à un traumatisme violent dans 10 % des cas, à une pathologie locale dans 1 % des cas, et le plus souvent à une chute banale chez des sujets dont la résistance osseuse est diminuée. Les patients traités sans intervention chirurgicale subissent une perte d'autonomie physique. Ils se déplacent, après quelques semaines, à l'aide de deux cannes béquilles ou d'un déambulateur. Les séquelles fonctionnelles sont majeures, dans un contexte de désocialisation fréquent.

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

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'incidence des coxopathies symptomatiques (en considérant la pose d'une prothèse de hanche comme un bon indicateur de l'existence d'une telle pathologie) est estimée à 81 249 personnes par an, selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) 2017.

04.2.3. IMPACT

Les cotyles XLMOB 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 XLMOB 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 ÉLEMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Sans objet.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

En l'absence de données cliniques comparatives, les compareteurs retenus par la Commission pour les cotyles à double mobilité XLMOB 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 D'ASA

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

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Celles définies par la Commission pour les cotyles à insert à double mobilité, dans son avis du 18 novembre 2014 relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche à savoir le recueil des données relatives au taux de luxation (intra- et extra-prothétique) et à la survie à long terme de ces implants (distinguant la reprise quelle que soit la cause et la reprise pour descellement aseptique).

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

08 POPULATION CIBLE

L'estimation de la population cible s'appuie sur celle réalisée par la CNEDIMTS en 2014 lors de la phase contradictoire relative à la nomenclature des prothèses de hanche.

La population cible est celle des patients candidats à une arthroplastie totale de hanche ayant un risque de luxation très élevé et des patients candidats à une arthroplastie de reprise dans le cas de luxation itératives ou avec un risque de luxation élevé.

En 2012, environ 111 000 hospitalisations ont été réalisées pour arthroplastie totale dans les établissements de court séjour en secteur public et privé selon les données du PMSI. Néanmoins, ces données ne permettent pas de connaître la proportion de patients avec un risque élevé de luxation.

Une approche par la population rejointe a été privilégiée. En prenant pour hypothèse que la population éligible à l'implantation d'un cotyle à double mobilité représente un sous-groupe des patients implantés avec des cotyles métal/polyéthylène conventionnel âgés de plus de 70 ans, une analyse des données du PMSI en secteur public en 2012 a montré que sur les 22 305 patients hospitalisés pour la pose d'une prothèse de hanche métal-polyéthylène conventionnel, 16 561 (74%) avaient plus de 70 ans. Compte tenu de la répartition homogène entre les secteurs publics et privés, le nombre de patients de plus de 70 ans ayant eu un cotyle métal /polyéthylène conventionnel serait, en 2012, de l'ordre de 30 000 tous secteurs confondus.

Le nombre annuel d'arthroplasties de hanche est resté relativement stable d'après les statistiques du code principalement utilisé pour décrire la pose de prothèse totale de hanche intitulé «Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale» (NEKA020).

Le tableau ci-dessous récapitule le nombre d'actes de remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale de 2012 à 2017¹⁸ :

	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.

¹⁸ 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]