

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

21 mai 2019

*Faisant suite à l'examen du 07/05/2019, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 21/05/2019***CONCLUSIONS****TMARS, système de reconstruction acétabulaire**

Demandeur : ZIMMER BIOMET (France)

Fabricants : ZIMMER TRABECULAR METAL TECHNOLOGY Inc. et ZIMMER BIOMET Inc.
(Etats-Unis)*Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)*

Indication retenue :	Reprise d'arthroplastie totale de hanche avec perte massive de substance osseuse acétabulaire, de stade III A ou III B avec ou sans discontinuité pelvienne selon la classification de Paprosky et de stade III ou IV selon la classification de Vives.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : – l'intérêt thérapeutique du système TMARS lors de reprises d'arthroplastie avec perte sévère de substance osseuse, – 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) :	Allogreffe osseuse massive structurale associée à un anneau de soutien
Amélioration du SA :	ASA de niveau IV par rapport à l'allogreffe osseuse massive structurale, associée à un anneau de soutien
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<u>Données spécifiques :</u> – une étude clinique prospective, observationnelle, monocentrique sur 56 patients avec un suivi médian de 110 mois ; – une étude clinique prospective, observationnelle, bicentrique sur 37 patients suivis en moyenne 34 mois ; – une étude clinique sur 84 patients suivis au minimum 5 ans et jusqu'à 12,5 ans, avec recueil rétrospectif des données issues d'un registre prospectif, monocentrique ; – une étude rétrospective, observationnelle, bicentrique sur 64 patients suivis en moyenne 53,7 mois.
Éléments conditionnant le SA :	
– Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
– Modalités de prescription et d'utilisation :	Du fait de son caractère hautement poreux, le matériau en « trabecular metal », constitutif de TMARS, est connu pour être particulièrement ostéo-intégré. En l'absence de données cliniques sur les conséquences du retrait du système TMARS au niveau osseux, la Commission recommande de ne pas l'utiliser chez des patients à risque infectieux et ceux nécessitant une reprise pour infection.
Etudes complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	La population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe est de l'ordre de 1 700 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 références proposés par le demandeur sont les suivants :

Composants	Références
Cales et obturateurs en « Trabecular Metal »	
Obturateurs	00-4199-001-26 ; 00-4199-001-32 ; 00-4199-001-38
Hémicale 10 mm	00-4894-050-10 ; 00-4894-054-10 ; 00-4894-058-10 ; 00-4894-062-10 ; 00-4894-066-10 ; 00-4894-070-10
Hémicale 20 mm	00-4894-050-20 ; 00-4894-054-20 ; 00-4894-058-20 ; 00-4894-062-20 ; 00-4894-066-20
Hémicale 30 mm	00-4894-050-30 ; 00-4894-054-30 ; 00-4894-058-30 ; 00-4894-062-30 ; 00-4894-066-30
Renfort de toit	00-4894-001-54 ; 00-4894-001-58
Renfort colonne	00-4894-300-00 ; 00-4894-400-00
Cale en coin	00-4894-001-05 ; 00-4894-001-10 ; 00-4894-001-15
Cotyle de reprise en « Trabecular metal » sans ciment	00-7000-048-20 ; 00-7000-050-20 ; 00-7000-052-20 ; 00-7000-054-20 ; 00-7000-056-20 ; 00-7000-058-20 ; 00-7000-060-20 ; 00-7000-062-20 ; 00-7000-064-20 ; 00-7000-066-20 ; 00-7000-068-20 ; 00-7000-070-20
Anneau de soutien à cimenter	00-7123-056-48 ; 00-7123-062-54 ; 00-7123-066-58 ; 00-7124-056-48 ; 00-7124-062-54 ; 00-7124-066-58

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile.

Les conditionnements ne contiennent ni accessoire de pose, ni ancillaire.

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

Les indications revendiquées sont les suivantes : « Reprises d'arthroplastie totale de hanche avec perte massive de substance osseuse acétabulaire, de type III A, III B avec ou sans discontinuité pelvienne selon la classification de Paprosky^{1,2} et de stades III et IV selon la classification de Vives^{3,4}. »

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Le compareur revendiqué est l'allogreffe massive structurale associée à un anneau de soutien.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Première demande d'inscription sur la LPPR.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par BSI (n°0086), Royaume-Uni.

03.2. DESCRIPTION

Le système de reconstruction acétabulaire TMARS associe plusieurs composants acétabulaires pour prothèse totale de hanche.

Il est constitué des éléments suivants :

- Un cotyle « Trabecular metal », sans ciment ;
- Plusieurs cales et obturateurs « Trabecular metal » ;
- Un anneau de soutien à cimenter.

Le cotyle, les cales et obturateurs sont en tantale poreux appelé « Trabecular Metal » est constitué à 98% de tantale (norme ASTM F-560) et à 2% de carbone vitreux. Il a une structure spongieuse, trabéculaire formant des pores ou vacuoles d'environ 500µm. La porosité du matériau est supérieure à 80%, ce qui vise à favoriser la croissance osseuse au sein du réseau tridimensionnel de trabécules. Sa résistance à la compression est de 60 ± 18 MPa.

Cotyle

Le cotyle acétabulaire TMARS possède un rebord recouvert d'un anneau en alliage de titane. Il est utilisé sans ciment et comporte des trous permettant sa fixation, par des vis, dans l'acétabulum du patient. Il s'utilise en association avec les cales TMARS. Cet acétabulum prothétique intègre un cotyle monobloc en polyéthylène, cimenté. Celui-ci s'associe sur le versant fémoral à une tête métallique ou céramique. Le cotyle est disponible en plusieurs tailles, comprises entre 48 et 70 mm, avec un incrément de 2 mm.

¹ Paprosky WG, Perona PG, Lawrence JM. Acetabular defect classification and surgical reconstruction in revision arthroplasty: a 6-year follow-up evaluation. J Arthroplasty. 1994;9:33-44.

² La classification de Paprosky répartit les niveaux de perte de substance osseuse en 3 stades, avec une subdivision pour les stades II et III. Les stades IIIA et IIIB correspondent à une perte osseuse sévère avec destruction majeure de la structure entourant l'acétabulum. Cette perte osseuse massive peut être accompagnée d'une discontinuité pelvienne.

³ Vives P. Descellement aseptique des prothèses totales de hanches repris par prothèse cimentées. Rev Chir Orthop Rep 1989 ; 75 : 23-60.

⁴ La classification de Vives est divisée en 4 stades en fonction de la sévérité de la perte osseuse. Stade 1 : capital osseux correct ; Stade 2 : cotyle continu mais fragile voire pellucide avec ou sans perforation de l'arrière-fond ; Stade 3 : Destruction de 2 parois acétabulaires ; Stade 4 : destruction de plus de 2 parois et/ou fracture

Cales et obturateurs

La cale hémisphérique

La cale hémisphérique vise à apporter un soutien en augmentant la surface de contact. Elle a une forme d'hémisphère tronquée, coupée au niveau du diamètre de la sphère. Elle comporte aussi deux ouvertures et des trous qui visent à favoriser la croissance osseuse et la fixation osseuse de la cale et des cupules.

Elle est disponible en plusieurs tailles comprises entre 50 et 70 mm (incrément de 4 mm) et en 3 épaisseurs de 10, 20 et 30 mm.

Les cales de renforts

Les cales de renfort apportent un comblement supplémentaire du défaut osseux au niveau des colonnes et du toit de l'acétabulum. Il existe deux types de cales pour les colonnes : oblique droite pour reconstruire la colonne postérieure et gauche pour la colonne antérieure.

Les cales pour la reconstruction du toit de l'acétabulum existent en 2 tailles, 54 et 58 mm.

Les cales en coin

Les cales en forme de coin se placent entre les cales de renfort et l'os iliaque. Elles visent à stabiliser le montage. Elles sont disponibles en 3 tailles en fonction de l'angle entre leur surface supérieure et inférieure : 5, 10 et 15 degrés.

Les obturateurs

Les obturateurs visent à éviter les fuites de ciment dans la cavité pelvienne et/ou combler des trous dans la cavité acétabulaire du patient. Ils ont une forme de disque avec une face convexe placée sur le défaut osseux acétabulaire et une face concave sous le cotyle de reprise. Ils existent en 3 diamètres : 26, 32 et 38 mm.

Anneau de soutien

L'anneau de soutien est en titane pur (norme ISO 5832-2) et s'utilise en association avec les autres implants du système TMARS.

Il a une forme de dôme prolongé par une patte inférieure et un rebord. Le dôme et la patte comportent des trous permettant leur fixation par des vis dans le cotyle de reprise et l'acétabulum des patients. L'anneau de soutien est disponible en versions gauche et droite, et en trois tailles.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Le système TMARS est une prothèse de reconstruction de la hanche, utilisée lors des révisions d'arthroplastie avec pertes osseuses importantes. Il permet de restaurer la fonction articulaire de la hanche, de soulager la douleur et combler la perte sévère de substance osseuse acétabulaire.

03.4. ACTES ASSOCIES

Dans la classification CCAM (version 55, applicable au 1^{er} janvier 2019), plusieurs actes décrivent une reprise d'arthroplastie de la hanche avec reconstruction osseuse. Ces actes figurent au sous paragraphe 14.3.2.7 «Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale». Les codes principalement utilisés sont les suivants :

– NEKA002

Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction osseuse de l'acétabulum ou du fémur ;

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

- **NEKA007**
Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction osseuse par greffes compactées sans ostéosynthèse ;
- **NEKA008**
Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction ou ostéosynthèse de l'acétabulum ou du fémur ;
- **NEKA006**
Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction et ostéosynthèse de l'acétabulum et/ou du fémur ;
- **NEKA001**
Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction par greffes compactées sans ostéosynthèse ;
- **NELA001**
Repose d'une prothèse totale de l'articulation coxofémorale, avec reconstruction.

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. DONNEES SPECIFIQUES

Les données spécifiques transmises dans le dossier médico-technique portent sur 4 études cliniques spécifiques, dont une extraction de registre.

Etude Whitehouse et al⁵ :

Il s'agit d'une étude observationnelle, monocentrique (Canada), avec recueil prospectif des données. L'objectif est d'évaluer la survie à moyen et long terme des reconstructions acétabulaires réalisées avec le système TMARS, ainsi que la fonction et la qualité de vie des patients, la restauration du centre de rotation de l'articulation de la hanche et l'ostéo-intégration des implants.

Les critères de jugement, qui font l'objet d'une analyse descriptive, portent sur :

- la survie des cales en « Trabecular Metal » et la survie de la prothèse à 10 ans de recul ;
- une évaluation clinique post-opératoire (scores d'évaluation fonctionnelle WOMAC⁶ et Oxford⁷, qualité de vie des patients SF-12⁸) ;
- une évaluation radiologique (restauration de la position verticale du centre de rotation de la hanche, ostéo-intégration des implants).

Les principaux résultats rapportent qu'entre septembre 2002 et décembre 2005, 56 patients âgés en moyenne de 67±14,8 ans ont eu une arthroplastie totale de hanche avec le système

⁵ Whitehouse MR, Masri BA, Duncan CP, Garbuz DS. Continued good results with modular trabecular metal augments for acetabular defects in hip arthroplasty at 7 to 11 years. Clin Orthop Relat Res. 2015 Feb;473(2):521-7

⁶ WOMAC (Western Ontario and Mc Master index) : score d'évaluation fonctionnelle fondé un auto-questionnaire comprenant 3 domaines d'analyses : la douleur (avec 5 questions scorées sur 20), la raideur (avec 2 questions scorées sur 8), et la fonction quotidienne (avec 17 questions scorées sur 68). Un score de 0 correspond à une hanche de fonction normale, et un score maximal de 96 à une articulation non fonctionnelle et très douloureuse

⁷ Score d'Oxford : questionnaire sur 12 items évaluant l'activité fonctionnelle de la hanche dans la vie quotidienne. Echelle allant de 0 (mauvais) à 100 (excellent)

⁸ SF-12 : score de qualité de vie fondé sur des paramètres physiques et mentaux, échelle de 0 à 100 (0 : plus faible niveau de santé / 100 : meilleur niveau de santé / score moyen dans la population générale : 50 ± 10)

TMARS. Une arthroplastie de révision a été réalisée chez 53 patients (arthroplastie primaire dans 3 cas). Le suivi médian des patients est de 110 mois [88-128], soit environ 9 ans.

La classification de Paprosky indique une perte osseuse massive de stade III A chez 28 patients et de stade III B chez 11 patients. Pour les autres patients, la perte osseuse est classée comme suit : stade IIC (n=2), stade IIB (n=9) et stade IIA (n=6). Au total, 3 patients ont une discontinuité pelvienne. Sur les 56 patients inclus, 16 sont décédés, avec un délai médian de 65 mois [24-106] après intervention.

En considérant comme échec la révision quelle qu'en soit la cause, les taux de survie à 10 ans sont les suivants (effectif considéré : n=56) :

- 92% [IC 95% : 81 % - 97%] pour les cales du système TMARS,
- 87% [IC 95% : 75% - 94%] pour la prothèse de hanche avec système TMARS.

Les résultats cliniques (n=23), mesurés en post-opératoire, indiquent des scores moyens de WOMAC global et d'Oxford de 79 ± 17 et 76 ± 18 , respectivement. Le questionnaire de qualité de vie SF-12 rapporte des scores de $39 \pm 10,8$ (dimension physique) et $52 \pm 9,2$ (dimension mentale).

Les résultats radiologiques (n=37) rapportent une amélioration du centre moyen de rotation de la hanche (de $48 \text{ mm} \pm 10$ [29-77] à $28 \text{ mm} \pm 6,5$ [16-48mm])⁹. Aucun liseré n'a été observé chez les patients traités, à l'exception des patients ayant eu une reprise pour cause de descellement aseptique (cales et cotyle).

D'un point de vue méthodologique, cette étude est monocentrique, non comparative et porte sur un faible effectif (56 patients), parmi lesquels 16 patients sont perdus de vue (non pris en compte dans l'analyse). Les critères de jugement ne sont pas hiérarchisés. Les résultats décrits dans cette étude sont de nature descriptive et en faveur de l'utilisation du système TMARS. Néanmoins, la méthodologie de cette étude limite son interprétation.

Etude Siegmeth et al.¹⁰

Il s'agit d'une étude observationnelle, bicentrique, avec recueil prospectif des données. L'objectif est d'évaluer les résultats cliniques et radiologiques du système TMARS. Les critères de jugement, qui font l'objet d'une analyse descriptive, portent sur :

- la survenue de révision des cales en « Trabecular Metal » ;
- une évaluation clinique (scores d'évaluation fonctionnelle WOMAC⁶ et Oxford⁷, qualité de vie des patients SF-12⁸) ;
- une évaluation radiologique (restauration de la position verticale du centre de rotation de la hanche, ostéo-intégration des implants).

Les principaux résultats rapportent qu'entre octobre 2002 et mars 2005, 37 patients âgés en moyenne de 64 ans [37-97] ont eu une arthroplastie totale de hanche avec le système TMARS. L'indication majoritaire de révision est le descellement aseptique (n=28). Le suivi moyen est de 34 mois [24-55]. Sur les 37 patients inclus, 3 sont décédés en cours d'étude. La classification de Paprosky indique une perte osseuse massive de stade III A chez 19 patients et de stade III B chez 8 patients (dont 2 ont une discontinuité pelvienne). Pour les autres patients, la perte osseuse est classée comme suit : stade IIC (n=1), stade IIB (n=2) et stade IIA (n=4).

Les résultats cliniques (n=26) rapportent une amélioration à 2 ans de suivi des scores moyens de WOMAC global (passant de $41 \pm 17,8$ à $81 \pm 15,8$) et d'Oxford (passant de $34,6 \pm 18$ à $80,3 \pm 16,6$). Le questionnaire de qualité de vie SF-12 rapporte également des scores

⁹ Un centre de rotation de l'articulation de la hanche est jugé élevé lorsque la distance avec la ligne horizontale qui réunit les bords supérieurs des foramens obturés est supérieure à 35 mm.

¹⁰ Siegmeth A, Duncan CP, Masri BA, Kim WY, Garbuz DS. Modular tantalum augments for acetabular defects in revision hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009 Jan;467(1):199-205

améliorés (dimension physique : $30,4 \pm 9,5$ à $44,1 \pm 8,5$ / dimension mentale : $45,0 \pm 12,1$ à $53,9 \pm 9,8$).

Les résultats radiologiques rapportent une amélioration du centre moyen de rotation de la hanche (passant de 50 mm [29-73] à 28 mm [14-48] en post-opératoire)⁹. Aucun liseré n'a été observé chez les patients traités, à l'exception des patients ayant eu une révision pour cause de descellement aseptique (cales et cotyle).

D'un point de vue méthodologique, cette étude est bicentrique, non comparative et porte sur un faible effectif (37 patients), parmi lesquels 4 sont perdus de vue (non pris en compte dans l'analyse). Les critères de jugement ne sont pas hiérarchisés. Cette étude descriptive décrit des résultats à court terme (34 mois) en faveur de l'utilisation du système TMARS. Néanmoins, la méthodologie de cette étude limite son interprétation.

Etude Jenkins et al.¹¹

Il s'agit d'une extraction d'un registre prospectif hospitalier (monocentrique, Etats-Unis). Cette étude, publiée, concerne des patients traités, entre janvier 2000 et décembre 2007, pour révision de prothèse totale de hanche avec le système TMARS. L'objectif de l'étude est de rapporter les données cliniques et radiologiques à long terme (5 ans minimum), en particulier la survie et l'ostéo-intégration du système TMARS, ainsi que la fonction de la hanche. L'extraction porte sur l'ensemble des patients ayant reçu le système TMARS lors d'une révision d'arthroplastie totale de hanche.

L'étude inclut 84 patients (85 hanches) et l'analyse est réalisée sur 57 patients (58 hanches) d'âge médian 67 ans [31 ; 82]. Le suivi est d'au minimum 5 ans et jusqu'à 12,5 ans. La majorité des patients a une perte osseuse massive d'après la classification de Paprosky (stade III A : n=28/58 et stade III B : n=22/58) et 11/58 hanches ont une discontinuité pelvienne. Pour les autres patients, la perte osseuse est classée comme suit : stade II C (n=1), stade II B (n=3) et stade II A (n=4).

Les critères de jugement portent sur :

- la survie de la prothèse à 5 ans de recul au minimum ;
- une évaluation clinique (score Mayo Hip¹²) ;
- une évaluation radiologique (restauration de la position verticale du centre de rotation de la hanche, ostéo-intégration des implants).

Les principaux résultats rapportent un taux de survie de 100% à 5 ans et de 97% à 10 ans, en considérant comme échec la révision quelle qu'en soit la cause. Le score fonctionnel Mayo Hip rapporte une amélioration allant en moyenne de 37,7 [6 - 72 ; n=19] en pré-opératoire à 61,9 [47-75 ; n=10] à 3 mois et à 61,7 [33-80 ; n=42] à 5 ans.

Les données radiologiques rapportent une amélioration de la position du centre de rotation de la hanche (distances verticale et horizontale / angle d'abduction) par rapport à la position anatomique en pré-opératoire. Lors de la dernière visite de suivi, des liserés supérieurs à 2mm sont observés dans 6/58 hanches, parmi lesquelles 5 avaient une discontinuité pelvienne pré-opératoire.

D'un point de vue méthodologique, il s'agit d'une étude monocentrique, non comparative (extrait d'un registre) avec analyse rétrospective des données. Elle porte sur un faible effectif (84 patients), parmi lesquels les données de 27 patients (32%) sont manquantes et non prises en compte dans l'analyse. Les critères de jugement ne sont pas hiérarchisés. Les

¹¹ Jenkins DR, Odland AN, Sierra RJ, Hanssen AD, Lewallen DG. Minimum Five-Year Outcomes with Porous Tantalum Acetabular Cup and Augment Construct in Complex Revision Total Hip Arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2017 May 17;99(10):e49

¹² Mayo hip score : questionnaire évaluant les domaines de la douleur, de la fonction et de la mobilité. Il génère un score clinique total allant de 0 à 80 (excellent résultat de 72 à 80 points, bon de 64 à 71 points, passable de 56 à 63 points et médiocre de moins de 55 points)

résultats décrits dans cette étude rapportent un excellent taux de survie du système TMARS. Néanmoins, la méthodologie de l'étude limite son interprétation.

Etude Grappiolo et al.¹³

Il s'agit d'une étude observationnelle, bicentrique (Italie) avec analyse rétrospective des données. L'objectif vise à évaluer les résultats cliniques et radiologiques du système TMARS chez des patients ayant un défaut osseux de stade III A ou III B selon la classification de Paprosky, sans discontinuité pelvienne.

Les critères d'inclusion portent sur les patients recevant le système TMARS lors d'une révision prothétique à la suite d'un descellement aseptique, et ayant un suivi de 2 ans au minimum. Les critères de jugement portent sur :

- la survie de la prothèse ;
- une évaluation clinique (score d'évaluation fonctionnelle de Harris¹⁴) ;
- une évaluation radiologique (restauration de la position verticale du centre de rotation de la hanche, apparition de liseré).

Les principaux résultats rapportent qu'entre février 2005 et janvier 2011, 65 hanches (64 patients) ont reçu le système TMARS, parmi lesquelles 10 hanches ont été exclues (hors critères d'inclusion). L'analyse porte sur 55 hanches (54 patients âgés en moyenne de 63,5 ans [35-86]), suivies en moyenne 53,7 mois [36-91], soit environ 4,5 ans. Un patient est décédé en cours d'étude (44 mois après l'intervention). La classification de Paprosky indique une perte osseuse massive de stade III A pour 42 hanches et de stade III B pour 13 hanches.

Le taux de survie observé (n=55 hanches) est de 96,4% à 2 ans et 92,8% à 5 ans. La durée moyenne de survie rapportée est de 85,8 mois [IC95% : 80,9-90,8], soit environ 7 ans (médiane non atteinte).

Le score de Harris (n=54 hanches) augmente de 40 [27-52] en pré-opératoire à 90,5 [61-100] au dernier suivi (p<0,0001 par rapport à T0).

Les résultats radiologiques rapportent une amélioration du centre moyen de rotation de la hanche (passant de 42,3 mm [22-63] à 25,7 mm [17-44] en post-opératoire, p<0,0001). Un liseré de 1 mm est observé chez 3 patients.

D'un point de vue méthodologique, il s'agit d'une étude avec recueil rétrospectif des données. Elle porte sur un faible effectif inclus (64 patients). L'analyse est réalisée sur la population *per protocole* (n=54) avec une donnée manquante (1 patient décédé) non prise en compte. Les critères de jugement ne sont pas hiérarchisés. Les résultats décrits dans cette étude rapportent, à long terme, un taux de survie du système TMARS supérieur à 90% (près de 93% à 5 ans). Néanmoins, la méthodologie de l'étude limite son interprétation.

¹³ Grappiolo G, Loppini M, Longo UG, Traverso F, Mazziotta G, Denaro V. Trabecular Metal Augments for the Management of Paprosky Type III Defects Without Pelvic Discontinuity. J Arthroplasty. 2015 Jun;30(6):1024-9

¹⁴ Score de Harris (*Harris Hip score – HHS*) : score d'évaluation clinique et fonctionnelle fondé sur la douleur, la fonction et la mobilité de la hanche / résultat entre 90 et 100 points = excellent et en-dessous de 70 = mauvais

L'ensemble des études décrites est résumé dans le tableau ci-après :

Etude	Type d'étude	Nb de patients -Durée de suivi	Classification des défauts osseux (Paprosky)	Reprise quelle que soit la cause	Luxation
Whitehouse et al. 2015	Etude prospective monocentrique non comparative	56 patients inclus (40 analysés) Suivi 110 mois [88-128]	11 IIIB, 28 IIIA, 2 IIC, 9 IIB, et 6 IIA dont 3 discontinuités pelviennes	3 révisions pour descellement aseptique 1 révision pour infection profonde	Ø
Siegmeth et al. 2009	Etude prospective bicentrique non comparative	37 patients inclus (34 analysés) Suivi 34 mois [24-55]	8 IIIB (2 avec une discontinuité pelvienne), 19 IIIA, 1 IIC, 2 IIB, 4 IIA	1 révision pour luxation 2 révisions pour descellement aseptique	2 luxations
Jenkins et al. 2017	Extrait de registre (recueil rétrospectif) monocentrique	84 patients inclus (57 analysés) Suivi minimal : 5 ans [jusqu'à 12,5 ans]	22 IIIB, 28 IIIA, 1 IIC, 3 IIB, 4IIA. 11 patients avec une discontinuité pelvienne	2 révisions pour descellement aseptique	Ø
Grappiolo et al. 2015	Etude rétrospective bicentrique non comparative	64 patients inclus (54 analysés) Suivi moyen : 53,7 mois [36-91]	13 IIIB et 42 IIIA Aucun patient avec une discontinuité pelvienne	3 révisions pour descellement aseptique 1 révision pour instabilité récurrente	2 luxations

Une sélection d'études cliniques spécifiques est également fournie à l'appui de la demande et concerne 9 autres études, de faible niveau de preuve (séries de cas rétrospectives). Elles sont résumées dans le tableau suivant :

Etude	Type d'étude	Nb de patients Classification Paprosky Durée de suivi	Reprise quelle que soit la cause	Luxation
Davies et al. 2015¹⁵	Série de cas rétrospective monocentrique	46 patients (46 hanches) Stade IIC (n=10), stade III (n=32), Discontinuité pelvienne : n=4 Suivi minimum 2 ans	1 révision pour infection	2 luxations
Eachempati et al. 2018¹⁶	Série de cas rétrospective multicentrique	41 patients (41 hanches) Stade IIIA (n=36), stade IIIB (n=5), Suivi 39,4 mois [24-96]	Ø	Ø
O'Neill et al. 2017¹⁷	Série de cas rétrospective monocentrique	38 patients (38 hanches) Stade IIIa (n=29), stade IIIB (n=9) Discontinuité pelvienne : n=4 Suivi : 36 mois [18-74]	1 révision pour infection 1 révision pour descellement aseptique	1 luxation
Del Gaizo et al. 2012¹⁸	Série de cas rétrospective bicentrique	36 patients (37 hanches) Stade IIIa (n=37) Discontinuité pelvienne : n=4 Suivi : 60 mois [26-106]	1 révision pour descellement aseptique 3 révisions pour instabilité récurrente	1 luxation

¹⁵ Davies J.H, Laflamme G.Y, Delisle J., Fernandes J. Trabecular Metal used for major bone loss in acetabular hip revision. J. Arthroplasty.2011;26(8):1245-9

¹⁶ Eachempati K.K., et al. Results of trabecular metal augments in Paprosky IIIA and IIIB defects. The bone&Joint Journal.2018;100-B(7) 903-908

¹⁷ O'Neill C.J, Creedon S.B., Brenan S.A., O'Mahony F.J., Lynham R.S., Meng S.G., et al. Acetabular revision using Trabecular Metal augments for Paprosky type 3 defects. Journal of Arthroplasty.2017;Article in press: <https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.10.031>

¹⁸ Del Gaizo D.J., Kancherla V., Sporer S.M., Paprosky W.G. Tanatalum augments for Paprosky IIIA defects remain stable at midterm follow-up. Clin. Orthop. Relat. Res.2012 ;470 :395-401

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

Lingaraj et al. 2009¹⁹	Série de cas rétrospective monocentrique	22 patients (23 hanches) Stade IIIa (n=16), stade IIIB (n=7) Discontinuité pelvienne : n=1 Suivi : 41 mois [24-62]	2 révisions pour instabilité récurrente	Ø
Sporer et al. 2006²⁰	Série de cas rétrospective monocentrique	28 patients (28 hanches) Stade IIIa (n=28) Suivi : 3,1 ans [1-4]	1 révision pour instabilité récurrente	Ø
Weeden et al. 2007²¹	Série de cas rétrospective monocentrique	42 patients (43 hanches) Stade IIIa (n=33), stade IIIB (n=10) Discontinuité pelvienne : n=10 Suivi : 2,8 ans [2-4]	Ø	2 luxations
Flecher et al. 2008²²	Série de cas rétrospective monocentrique	22 patients (23 hanches) Stade IIIa (n=17), stade IIIB (n=6) Discontinuité pelvienne : n=8 Suivi : 35 mois [24-50]	Ø	Ø
Webb et al. 2017²³	Série de cas rétrospective monocentrique	20 patients (20 hanches) Stade IIIa (n=11), stade IIIB (n=8) Suivi : 2,36 ans	5révisions pour luxation 4 révisions pour infection	6 luxations

04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.2.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les événements indésirables rapportés dans les études appuyant la demande sont listés ci-après :

Etude Whitehouse et al⁵ :

- 4 révisions (4 patients) :
 - 1 infection profonde ;
 - 3 cas de descellement aseptique.
- 3 ré-interventions (3 patients).

Etude Siegmeth et al.¹⁰

- 3 révisions (3 patients) :
 - 1 luxation ;
 - 2 cas de descellement aseptique.
- 2 luxations dont l'une a nécessité une révision.

Etude Jenkins et al.¹¹

- 2 révisions (2 patients) :
 - 2 cas de descellement aseptique à 6 et 7 ans post-opératoires.

¹⁹Lingaraj K. Teo Y.H., Bergman N. The management of severe acetabular bone defects in revision hip arthroplasty using modular porous metal components. J Bone Joint Surg Br. 2009 Dec;91(12):1555-60

²⁰Sporer S.M. Paprosky W.G. The use of a Trabecular Metal acetabular component and Trabecular Augment for severe acetabular defects. J. Arthroplasty. 2006;21(6):83-86

²¹Weeden S.H., Schmidt R.H. The use of tantalum porous metal implants for Paprosky 3A and 3B defects. J. Arthroplasty. 2007;22(6):151-155

²²Flecher X., Sporer S., Paprosky W. management of severe bone loss acetabular revision using a Trabecular Metal shell. J. Arthroplasty. 2008;23(7):949-9-55

²³Webb J.E. McGill R.J., Palumbo B.T., Moschetti W.E., Estok D.M. The double-cup construct: a novel treatment strategy for the management of Paprosky IIIA and IIIB acetabular defects. J. Arthroplasty. 2017 ; 32:S225-S231

Etude Grappiolo et al.¹³

- 4 révisions (4 patients) :
 - 3 cas de descellement aseptique dont un ayant engendré une luxation ;
 - 1 instabilité récurrente.
- 1 luxation ayant entraîné une révision et une luxation post-révision ayant entraîné une 3^{ème} révision.
- 1 cas de fracture péri-prothétique traitée par révision du composant fémoral seul.

4.1.1.2.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance et transmises par le demandeur rapportent les événements suivants (en nombre et taux cumulé) sur la période 2013-2017 :

- Cotyle de reprise : 23 événements (██████) déclarés sur ██████ produits implantés dans le monde, dont principalement des cas de descellement/ostéo-intégration insuffisante (n=6), luxation (n=4), infection (n=4) et autre complication post-opératoire (n=4) ;
- Obturateur : aucun événement déclaré sur ██████ produits implantés dans le monde ;
- Hémicales : 14 événements (██████) déclarés sur ██████ produits implantés dans le monde, dont principalement des cas de conditionnement endommagé (n=3), fracture de l'implant (n=2), douleur (n=2) ;
- Cales de renfort et coins : 9 événements (██████) déclarés sur ██████ produits implantés dans le monde, concernant notamment des cas d'infection (n=4), conditionnement endommagé (n=2) ;
- Anneau de soutien : 1 événement (██████) déclaré sur ██████ produits implantés dans le monde, concernant un cas de conditionnement endommagé.

Au total, quatre études cliniques rapportant des résultats spécifiques de TMARS sont disponibles. Ces études sont de faible qualité méthodologique : elles ont de faibles effectifs, deux d'entre elles font l'objet d'une analyse rétrospective des données.

Ces études rapportent la faisabilité de l'utilisation de TMARS lors de reprises d'arthroplastie de hanche en situation de perte osseuse massive. Les degrés de perte osseuse rapportés dans les études correspondent à des pertes de substance segmentaire, c'est-à-dire qui détruisent les bords de ce cotyle avec, dans certains cas, rupture de la continuité de l'arc pelvien. Les taux de survie rapportés sont supérieurs à 85% à 10 ans (87%, n=56 et 100%, n=57 pour les 2 études rapportant ce suivi).

Aucune étude ne compare l'utilisation du système TMARS à celle de l'allogreffe structurale associée à un anneau de soutien. Aucune étude permettant d'évaluer la faisabilité d'une explantation de ce type de prothèse n'est par ailleurs disponible.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Les situations de reprise chirurgicale avec défaut osseux massif, cavitaire et segmentaire, parfois associé à une discontinuité pelvienne, sont des situations chirurgicales complexes de reconstruction prothétique. L'objectif est de reconstruire l'anatomie de l'acétabulum avec pour objectif la restauration du centre de rotation coxo-fémorale et la stabilité mécanique de l'arthroplastie de reprise. Dans ces situations, la technique de référence est la greffe structurale associée à un anneau de soutien.

Le système TMARS est un traitement de première intention de reconstruction acétabulaire lors des reprises de prothèse totale de hanche avec perte sévère de substance osseuse.

Dans les situations de perte de substance osseuse massive, l'alternative thérapeutique au système prothétique associant un cotyle et un anneau de soutien est le recours à la greffe structurale, provenant d'allogreffes osseuses.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données cliniques disponibles rapportant notamment des taux de survie supérieurs à 85% à long terme (10 ans), la Commission estime que le système de reconstruction acétabulaire TMARS a un intérêt dans l'indication suivante :

Reprise d'arthroplastie totale de hanche avec perte massive de substance osseuse acétabulaire, de stade III A, III B avec ou sans discontinuité pelvienne selon la classification de Paprosky et de stades III et IV selon la classification de Vives.

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.

La reprise chirurgicale de l'implant peut être nécessaire dans certaines situations, notamment en cas d'usure, de descellement aseptique, de luxations itératives, d'infection ou de fracture. Certains patients ont une perte osseuse sévère au niveau de l'acétabulum, consécutive à la destruction de l'anneau acétabulaire et des structures osseuses le stabilisant. La révision de la prothèse devient alors une procédure très complexe à l'issue de laquelle des séquelles peuvent persister (douleur invalidante, boitement...).

Les pathologies nécessitant une reprise chirurgicale avec reconstruction acétabulaire sont à l'origine d'un handicap définitif et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE 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. En France, le taux de révision de PTH est estimé à 1% par an chez les patients âgés de plus de 75 ans à l'implantation et à 1,5% par an chez les moins de 55 ans²⁴. Les données du PMSI rapportent 8 871 actes de reprise du composant acétabulaire (ou fémoral) avec reconstruction osseuse.

²⁴ Etude des facteurs associés aux révisions sur prothèses totales de hanche (PTH) : rôle du mode d'ancrage (cimentage) et des constituants prothétiques (couple de frottement) dans les révisions chirurgicales. ANSM. Mai 2015

04.2.3. IMPACT

Le système de reconstruction acétabulaire TMARS non cimenté répond à un besoin partiellement couvert par les autres techniques chirurgicales de reconstruction, associant notamment une greffe structurale à la cupule de reprise.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de la gravité des situations de reconstruction acétabulaire concernées, il existe un intérêt de santé publique des solutions de reprise d'arthroplastie de hanche avec reconstruction acétabulaire, telles que le système TMARS.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu du système de reprise acétabulaire TMARS est suffisant pour une inscription sous nom de marque sur la liste des produits et prestations remboursables dans l'indication suivante :

Reprise d'arthroplastie totale de hanche avec perte massive de substance osseuse acétabulaire, de stade III A ou III B avec ou sans discontinuité pelvienne selon la classification de Paprosky et de stade III ou IV selon la classification de Vives.

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

Du fait de son caractère hautement poreux, le matériau en « trabecular metal », constitutif de TMARS, est connu pour être particulièrement ostéo-intégré. En l'absence de données cliniques sur les conséquences du retrait du système TMARS au niveau osseux, la Commission recommande de ne pas l'utiliser chez des patients à risque infectieux et ceux nécessitant une reprise pour infection.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

Allogreffe osseuse massive structurale associée à un anneau de soutien

06.2. NIVEAU(X) D'ASA

Aucune étude comparant TMARS à l'allogreffe osseuse massive structurale associée à un anneau de soutien n'est disponible. Toutefois, la solution prothétique TMARS ne présente pas les inconvénients de mise à disposition des allogreffes : il s'agit d'un dispositif médical ne nécessitant pas de conditions de stockage spécifiques ; le produit prêt à l'emploi et constitue une solution prothétique constituée de composants acétabulaires disponibles en plusieurs tailles de composants.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du service attendu (ASA IV), en termes de commodité d'emploi, par rapport à l'allogreffe osseuse massive structurale associée à un anneau de soutien.

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

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

09 POPULATION CIBLE

La population cible du système de reconstruction acétabulaire TMARS est celle des patients nécessitant une reprise de prothèse de hanche avec perte sévère de substance osseuse acétabulaire, c'est-à-dire de stade III A ou III B, avec ou sans discontinuité pelvienne, selon la classification de Paprosky.

En l'absence de données épidémiologiques spécifiques, la population cible est estimée d'après la population rejointe, à partir des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI).

Le nombre d'actes correspondant à une reprise avec reconstruction de l'acétabulum ou du fémur (cf. tableau ci-dessous), réalisés dans les établissements publics et privés, était de 8 871 en 2017.

Données PMSI concernant les actes réalisés en 2017 relatifs à une arthroplastie de hanche, avec reconstruction osseuse

Code CCAM	Libellé	Effectif 2017
NEKA001	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction par greffes compactées sans ostéosynthèse	692
NEKA002	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction osseuse de l'acétabulum ou du fémur	1 310
NEKA006	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction et ostéosynthèse de l'acétabulum et/ou du fémur	3 862
NEKA007	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction osseuse par greffes compactées sans ostéosynthèse	1 092
NEKA008	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction ou ostéosynthèse de l'acétabulum ou du fémur	1 652
NELA001	Repose d'une prothèse totale de l'articulation coxofémorale, avec reconstruction	263
	TOTAL	8 871

A noter, certains de ces actes concernent des reconstructions fémorales non concernées par TMARS. Par ailleurs, en termes de gravité des défauts osseux, les actes dénombrés incluent des patients ayant des pertes de substance osseuse acétabulaire de tous niveaux de sévérité. La proportion des patients avec des pertes de substance osseuse acétabulaire sévère (stade IIIA ou III B, selon la classification de Paprosky) rapportée dans la revue

systématique de Beckmann *et al.*²⁵ est d'environ 20%. En considérant ce taux extrapolable au contexte français, le nombre d'actes de reprise acétabulaire avec reconstruction osseuse, réalisés en 2017, peut être estimé de à 1770.

La population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe est de l'ordre de 1 700 patients par an.

²⁵ Beckmann NA., Weiss S., Klotz MCM., Gondan M., Jaeger S., Bitsch R.G. Loosening after acetabular revision: comparison of Trabecular Metal and Reinforcement rings. A systematic review. The Journal of Arthroplasty.2014;29:229-235