

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

25 juillet 2019

Faisant suite à l'examen du 16/07/2019, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 25/07/2019.

CONCLUSIONS

CAPITOLE (à cimenter), cotyle à double mobilité constitué d'une cupule cimentée et d'un insert en polyéthylène conventionnel

EVIDENCE (à cimenter), cotyle à double mobilité constitué d'une cupule cimentée et d'un insert en polyéthylène conventionnel

Demandeur : **sté EVOLUTIS** (France)

Fabricant : **sté EVOLUTIS** (France)

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

Indications retenues :	– Arthroplastie de première intention, réservée aux patients présentant 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. La fixation cimentée, dans une armature, est à privilégier lorsque les dégâts osseux sont importants et ne permettent pas une implantation directe en press-fit.
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 :	- L'avis de la CNEDiMTS du 21 mai 2019 relatif à CAPITOLE / EVIDENCE (à cimenter) - Un argumentaire de démonstration d'équivalence technique par rapport à d'autres cotyles à double mobilité. - Une revue bibliographique de 11 études cliniques non spécifiques. <u>Nouvelles données spécifiques :</u> - Une analyse de registre multicentrique spécifique à CAPITOLE (à cimenter) dont le recueil de données est prospectif. Le suivi portant sur 32 patients est en moyenne de 1,6 ans [0 ; 7,2]. - Une analyse monocentrique spécifique à CAPITOLE (à cimenter) rapportant les résultats préliminaires d'une étude de suivi post-commercialisation reposant sur un registre prospectif de suivi mis en place par l'industriel. Le suivi de 47 patients est en moyenne de 1,5 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

La demande concerne des cotyles à insert double mobilité fabriqués par la société EVOLUTIS et dont certaines références sont distribuées sous des noms commerciaux différents.

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

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

Composant = cupule		Références	Références commercialisées sous un autre nom
Descriptif	Taille		EVIDENCE (à cimenter)
CAPITOLE (à cimenter) Cupule double mobilité	Ø45+44	H51 C045	01-024-05-4500
	Ø47+46	H51 C047	01-024-05-4700
	Ø49+48	H51 C049	01-024-05-4900
	Ø51+50	H51 C051	01-024-05-5100
	Ø53+52	H51 C053	01-024-05-5300
	Ø55+54	H51 C055	01-024-05-5500
	Ø57+56	H51 C057	01-024-05-5700
	Ø59+58	H51 C059	01-024-05-5900
	Ø61+60	H51 C061	01-024-05-6100

Composant = insert	Ø des composants associés		Références	Références commercialisées sous le nom EVIDENCE
Descriptif	Tête	Cupule		
Insert CAPITOLE en polyéthylène à double mobilité	22,2	44&45	H51 M2245	01-023-03-4422
	22,2	46&47	H51 M2247	
	22,2	48&49	H51 M2249	
	22,2	50&51	H51 M2251	
	22,2	52&53	H51 M2253	
	22,2	54&55	H51 M2255	
	22,2	56&57	H51 M2257	
	22,2	58&59	H51 M2259	
	22,2	60&61	H51 M2261	
	22,2	62&63	H51 M2263	
	22,2	64&65&66	H51 M2265	
	28	46&47	H51 M2847	01-023-03-4628

Composant = insert	Ø des composants associés		Références	Références commercialisées sous
	28	48&49	H51 M2849	01-023-03-4828
	28	50&51	H51 M2851	01-023-03-5028
	28	52&53	H51 M2853	01-023-03-5228
	28	54&55	H51 M2855	01-023-03-5428
	28	56&57	H51 M2857	01-023-03-5628
	28	58&59	H51 M2859	01-023-03-5828
	28	60&61	H51 M2861	01-023-03-6028
	28	62&63	H51 M2863	01-023-03-6228
	28	64&65&66	H51 M2865	

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

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

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Le comparateur proposé par le demandeur est :

« Le cotyle cimenté à insert fixe avec insert en polyéthylène ».

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la deuxième demande d'inscription sur la LPPR du cotyle à insert à double mobilité CAPITOLE (à cimenter) et EVIDENCE (à cimenter).

Suite à l'avis de la CNEDIMTS de 2007¹, 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 2014², 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 2016³ et modifié le 14 avril 2017⁴, impose aux fabricants et aux distributeurs qui souhaitent le maintien de la prise en charge de ces produits de déposer des dossiers de demande d'inscription sous nom de marque avant le 30 novembre 2017.

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

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

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

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

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par BSI (n°2797), Pays-Bas.

03.2. DESCRIPTION

Les implants cotyloïdiens à double mobilité CAPITOLE (à cimenter) et EVIDENCE (à cimenter) sont des composants acétabulaires pour prothèse totale de hanche.

CAPITOLE (à cimenter) et EVIDENCE (à cimenter) sont les noms de marque d'un même cotyle. Toutefois, la marque EVIDENCE se limite à certaines références comparativement à CAPITOLE.

Les cotyles CAPITOLE (à cimenter) et EVIDENCE (à cimenter) sont composés d'une cupule métallique associée à un insert en polyéthylène conventionnel.

Le cotyle est associé sur le versant fémoral à une tête (métallique ou céramique) montée ou associée à une tige.

Caractéristiques techniques :

- **Cupule CAPITOLE (à cimenter) et EVIDENCE (à cimenter)**

La cupule est de forme hémisphérique avec une macrostructure périphérique à 3 rangées de dentures. Elle est en acier inoxydable. La surface interne est lisse et « polie miroir » ; la surface externe est lisse et « polie brosse ».

Les cupules ont des diamètres extérieurs d'ancrage osseux compris entre 45mm et 61mm.

- **Insert CAPITOLE et EVIDENCE**

L'insert de forme hémisphérique, congruent entre la tête et l'insert, est en polyéthylène conventionnel PEXEL. Il est rétentif. L'épaisseur de l'insert est de 6,3 mm au minimum.

Cet insert s'associe à une tête fémorale de 22,2 mm ou 28 mm en métal ou en céramique.

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

▸ Avis relatif à l'évaluation des prothèses de hanche en 2007⁵

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 2014⁶

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

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.

⁵ Haute Autorité de Santé. Evaluation des prothèses de hanche. Saint Denis La Plaine: HAS ; 2007.

⁶ Avis de la CNEDIMTS du 18 novembre 2014 relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche. HAS ; 2014.

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 CAPITOLE (à cimenter) et EVIDENCE (à cimenter) du 21 mai 2019**

Dans son avis du 21/05/2019⁷, la Commission s'est prononcée pour un service attendu insuffisant pour l'inscription des cotyles CAPITOLE (à cimenter) et EVIDENCE (à cimenter) en raison de l'absence de données cliniques spécifiques disponibles.

Les éléments disponibles étaient :

- Un argumentaire de démonstration d'équivalence technique par rapport à différents cotyles à double mobilité ;
- Une bibliographie de 8 études cliniques non spécifiques ;
- Aucune donnée clinique spécifique relative à la cupule CAPITOLE / EVIDENCE (à cimenter) associée à un insert en polyéthylène conventionnel.

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.

L'argumentaire de démonstration d'équivalence technique fourni par le demandeur porte sur NOVAE STICK cimenté (Serf), choisi comme comparateur direct.

Selon le demandeur, l'objectif thérapeutique, la population cible, le type de fixation à l'os, la nature des complications attendues, la géométrie de la cupule, la surface intérieure, les modalités d'utilisation et les matériaux de CAPITOLE (à cimenter) et EVIDENCE (à cimenter) seraient identiques à ceux de leur comparateur.

Dans ses conclusions, cet argumentaire rend compte de similitudes et pointe deux différences : la finition brillante de la surface externe de la cupule et la présence d'une collerette périphérique sur des cupules de la société EVOLUTIS.

La bibliographie disponible inclut 8 études non spécifiques (présentées dans le tableau ci-dessous), de faible niveau de preuve.

Le demandeur n'a fourni aucune publication portant sur les cotyles auxquels il se compare directement.

Dans le tableau, ci-dessous, seuls les résultats relatifs aux données de survie et aux luxations sont rapportés pour les cotyles à double mobilité.

Auteur	Type d'étude	Produit	N et durée du suivi	résultat
Langlais et al. 2005⁸	Rétrospective	Cotyle TREGOR	N=55 cupules cimentées Suivi de 1 an	0 luxation
Langlais et al. 2008⁹	Rétrospective	Cotyle MEDIAL	N=88 cupules cimentées (82 patients) Suivi 3 ans	1 luxation Survie à 5 ans : 94,6%

⁷ Avis de la CNEDiMTS en date 21 mai 2019 relatif à CAPITOLE (à cimenter) et EVIDENCE (à cimenter), cotyles à double mobilité constitués d'une cupule cimentée et d'un insert en polyéthylène conventionnel.
[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CNEDiMTS-5458_CAPITOLE%20EVIDENCE%20C3%A0%20cimenter_21_mai_2019_\(5458\)_\(5460\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CNEDiMTS-5458_CAPITOLE%20EVIDENCE%20C3%A0%20cimenter_21_mai_2019_(5458)_(5460)_avis.pdf)

⁸ Langlais F., Lissarrague M., Ropars M., Lambotte JC., Musset T., Chaix O. Cemented bipolar total hip arthroplasty. Concept, indications, results of 55 cases. Ann. Orthop. Ouest. 2005;37:113-120

Hamadouche et al. 2010¹⁰	Rétrospective	Cotyle MEDIAL	N=47 cupules cimentées patients Suivi : 51,4 mois	2 luxations Survie cumulée à 72 mois : 95,7 % ± 4,6%
Tarasevicius et al. 2010¹¹	Etude prospective comparative	AVANTAGE (Biomet)	116 PTH 53 cotyles double mobilité 63 cotyles simple mobilité Suivi >1 an	Groupe double mobilité : Luxation = 0%
Schneider et al. 2011¹²	Rétrospective	NOVAE STICK	96 Cotyles Suivi moyen = 3,5 ans	Taux de survie du cotyle à 8 ans toutes causes confondues : 95,6%.
Hailer et al. 2012¹³	Rétrospective	AVANTAGE cimentée (Biomet)	N=228 cupules cimentées patients Suivi médian = 2 ans	Taux de survie du cotyle à 4 ans toutes causes confondues : 89 % Luxation à 2 ans = 2%
Wegrzyn et al. 2014¹⁴	Etude prospective	Cotyle SATURNE	N=61 cupules cimentées Suivi 89 mois	Survie à 5 ans sans reprise pour descellement aseptique : 98,4%
Mohammed et al. 2015¹⁵	Rétrospective	NOVAE SUNFIT (Serf), press-fit NOVAE STICK (Serf), cimentée	44 PTH (37 non cimentées et 7 cimentées) Suivi moyen = 22 mois	Taux de luxation : 0%

Les études ne différenciant pas les résultats de cotyles cimentés et non cimentés^{16, 17, 18, 19, 20, 21, 22} n'ont pas été retenues.

04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

La demande repose sur deux nouvelles études spécifiques.

⁹ Langlais FL, Ropars M, Gaucher F, Musset T, Chaix O. Dual mobility cemented cups have low dislocation rates in THA revisions. Clin Orthop Relat Res. 2008;466(2):389-95.

¹⁰ Hamadouche M, Biau DJ, Hutten D, Musset T, Gaucher F. The use of a cemented dual mobility socket to treat recurrent dislocation. Clin Orthop Relat Res. 2010;468(12):3248-54.

¹¹ Tarasevicius S, Busevicius M, Robertsson O, Wingstrand H. Dual mobility cup reduces dislocation rate after arthroplasty for femoral neck fracture. BMC Musculoskelet Disord. 2010;11:175.

¹² Schneider L, Philippot R, Boyer B, Farizon F. Revision total hip arthroplasty using a reconstruction cage device and a cemented dual mobility cup. Orthop Traumatol Surg Res. 2011;97(8):807-13.

¹³ Hailer NP, Weiss RJ, Stark A, Kärrholm J. Dual-mobility cups for revision due to instability are associated with a low rate of re-revisions due to dislocation: 228 patients from the Swedish Hip Arthroplasty Register. Acta Orthop. 2012;83(6):566-71.

¹⁴ Wegrzyn J, Pibarot V, Jacquet A, Carret JP, Béjui-Hugues J, Guyen O. Acetabular reconstruction using a Kerboul cross-plate, structural allograft and cemented dual-mobility cup in revision THA at a minimum 5-year follow-up. J Arthroplasty. 2014;29(2):432-7.

¹⁵ Mohammed R, Hayward K, Mulay S, Bindi F, Wallace M. Outcomes of dual-mobility acetabular cup for instability in primary and revision total hip arthroplasty. J Orthop Traumatol. 2015;16(1):9-13.

¹⁶ Mertl P, Combes A, Leiber-Wackenheim F, Fessy MH, Girard J, Migaud H. Recurrence of dislocation following total hip arthroplasty revision using dual mobility cups was rare in 180 hips followed over 7 years. HSS J. 2012;8(3):251-6.

¹⁷ Guyen O, Pibarot V, Vaz G, Chevillotte C, Béjui-Hugues J. Use of a dual mobility socket to manage total hip arthroplasty instability. Clin Orthop Relat Res. 2009;467(2):465-72.

¹⁸ Philippot R, Adam P, Reckhaus M, Delangle F, Verdot F-, Curvale G et al. Prevention of dislocation in total hip revision surgery using a dual mobility design. Orthop Traumatol Surg Res. 2009;95(6):407-13.

¹⁹ Adam P, Philippe R, Ehlinger M, Roche O, Bonomet F, Molé D et al.; French Society of Orthopaedic Surgery and Traumatology (SoFCOT). Dual mobility cups hip arthroplasty as a treatment for displaced fracture of the femoral neck in the elderly. A prospective, systematic, multicenter study with specific focus on postoperative dislocation. Orthop Traumatol Surg Res. 2012;98(3):296-300.

²⁰ Philippeau JM, Durand JM, Carret JP, Leclercq S, Waast D, Gouin F. Dual mobility design use in preventing total hip replacement dislocation following tumor resection. Orthop Traumatol Surg Res. 2010;96(1):2-8.

²¹ Simian E, Chatellard R, Druon J, Berhouet J, Rosset P. Dual mobility cup in revision total hip arthroplasty: dislocation rate and survival after 5 years. Orthop Traumatol Surg Res. 2015;101(5):577-81.

²² Bonnevalle P, Saragaglia D, Ehlinger M, Tonetti J, Maisse N, Adam P et al.; French Hip and Knee Society (SFHG); Trauma Surgery Academy (GETRAUM). Trochanteric locking nail versus arthroplasty in unstable intertrochanteric fracture in patients aged over 75 years. Orthop Traumatol Surg Res. 2011;97(6 Suppl):S95-100.

Etude F02-43-008²³

Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique, non publiée, dont le protocole et le rapport d'étude ont été fournis. Cette étude repose sur un registre prospectif de suivi mis en place en 2005 par l'industriel. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la sécurité d'utilisation et la performance des cotyles à double mobilité CAPITOLE C, associés ou non à une Croix de Kerboull, de 2009 à 2015 ; durant cette période, plus de 3 000 cotyles CAPITOLE (à cimenter) ont été vendus en France. Parmi les 6 centres implantateurs participant au registre, 5 centres ont été retenus en raison de l'absence de suivi au sein du sixième. Tous les patients des cinq centres ont été inclus dans cette étude. Au total, 33 implants ont été posés chez 32 patients et enregistrés.

La durée moyenne entre l'intervention et la dernière visite de suivi est de 1,6 ans [0 ; 7,2]. Au recul moyen, 2 patients ont été déclarés perdus de vue, et 4 sont décédés. 27 patients (28 hanches) ont pu être évalués.

L'étude ne prévoit pas de critère de jugement principal.

Les critères évalués sont les scores PMA et HHS, la survie et la survenue de complications.

	Nombre de patients	Dernier recul	Variation moyenne par rapport aux valeurs pré opératoires
Score de Harris ²⁴	20	69,35 [14 ; 100]	(+) 26,3 +/- 24,1
Score PMA ²⁵	27	13,67 [6 ; 18]	(+) 5,85 +/- 4,9.

Des complications per opératoires sont survenues chez 2 patients :

- Un choc septique et hémorragique ayant entraîné le décès à J+1,
- une fissure fémorale, cerclée en per-opératoire

Des complications plus tardives sont également survenues chez 3 patients :

- une anémie associée à une décompensation cardiaque ayant entraîné le décès à J+7
- un cas de descellement radiologique partiel identifié à 2 ans
- un échec aseptique de la cupule ayant conduit à une ablation de la cupule.

Résultats préliminaires de F02-43-011 / EEH001-2017²⁶

Les résultats rapportés sont préliminaires. Il s'agit de ceux d'une étude monocentrique s'appuyant sur la base de données prospective d'un centre dont le suivi prévisionnel est de 10 ans.

L'étude porte sur 47 patients ayant reçu consécutivement un implant CAPITOLE (à cimenter) (n=51) entre juin 2012 et octobre 2016. Le suivi moyen disponible est de 17 mois [3 ; 65].

Le critère de jugement principal est le taux de reprise à un délai d'observation de 8 à 10 ans. Les critères de jugement secondaires portent sur les reprises à 3 - 5 ans, les

²³ Etude non publiée (protocole et rapport d'étude, datés et signés, fournis) réalisée à partir du registre prospectif de suivi post commercialisation mis en place par l'industriel.

²⁴ Le score HHS est un score fonctionnel évaluant la douleur, la mobilité, la fonction et l'absence de déformation. Il est gradué de 0 à 100. 100 pour une hanche parfaite, 0 pour un très mauvais résultat.

²⁵ Le score PMA est un score fonctionnel évaluant la douleur, la mobilité et la stabilité. Il est gradué de 0 à 18. 18 pour une hanche parfaite, 0 pour un très mauvais résultat.

²⁶ Etude non publiée (protocole et rapport d'étude, datés et signés, fournis) réalisée à partir du registre prospectif de suivi post commercialisation mis en place par l'industriel.

luxations, les complications, les résultats fonctionnels et la satisfaction. Une analyse en sous-groupe en fonction des indications est envisagée au protocole.

Le défaut osseux mesuré par le score de Paprosky est de grade 2B à 3B chez 50% des sujets ; il n'est pas renseigné pour 37% des patients.

Les résultats disponibles avec un recul moyen de 1,5 ans rapportent que dans 49/51 cas le cotyle a été associé à un dispositif de renfort acétabulaire (croix de Kerboul ou armature de Burch-Schneider). 11/47 patients sont décédés à cette échéance.

Une reprise de cotyle double mobilité CAPITOLE (à cimenter), liée à une luxation, a eu lieu après 26 mois. Deux révisions de tiges, sans reprise du composant acétabulaire, sont signalées.

Outre ces événements, des complications liées à la procédure sont rapportées :

- Des complications per-opératoires (1 fissure diaphysaire et 1 fracture du grand trochanter traitées par cerclage, 1 fracture du petit trochanter) ;
- Des complications précoces dont 2 cas de luxation sans réintervention et une infection.

Pour l'ensemble des patients, le score moyen de Harris²⁷ est de 84 [53 ; 100] à la dernière visite ; le score pré opératoire n'est pas précisé. Les autres résultats attendus ne sont pas rapportés dans le rapport d'étude notamment parce qu'ils ne sont pas encore disponibles.

Une thèse est également fournie. Elle n'a pas été retenue, aucun protocole ni rapport d'étude n'ayant été transmis..

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les études F02-43-008²³ et F02-43-011²⁶ rapportent 4 cas de fissures ou fractures fémorales per opératoires non imputables au cotyle ainsi que, parmi les complications post opératoires, 3 luxations dont une ayant nécessité une reprise du cotyle.

4.1.1.4.2. MATÉRIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent qu'entre 2014 et 2018, en France, plus de 3 000 cotyles CAPITOLE (à cimenter) ont été commercialisés ; deux ont fait l'objet d'une déclaration de matériovigilance en raison d'une luxation intra prothétique et d'un blocage entre l'insert et la cupule.

04.1.1.5. DONNÉES 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 CAPITOLE (à cimenter) et EVIDENCE (à cimenter) restent nécessaires.

Au total, les données cliniques disponibles sont spécifiques de l'utilisation des cotyles CAPITOLE (à cimenter) et EVIDENCE (à cimenter). Leur représentativité n'est pas documentée. Pour les cotyles suivis, le recul moyen est d'environ 1,5 ans. Parmi les complications rapportées, quelques luxations sont décrites dont une ayant nécessité une

²⁷ Le score HHS est un score fonctionnel évaluant la douleur, la mobilité, la fonction et l'absence de déformation. Il est gradué de 0 à 100. 100 pour une hanche parfaite, 0 pour un très mauvais résultat.

reprise. Les scores fonctionnels mesurés sont en faveur de l'utilisation de ces cotyles, compte tenu du contexte d'utilisation des cotyles à cimenter.

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 cimentée, dans une armature, est à privilégier lorsque les dégâts osseux sont importants et ne permettent pas une implantation directe en press-fit.

La Commission estime que, 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, les cotyles CAPITOLE (à cimenter) et EVIDENCE (à cimenter) 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 cimentée, dans une armature, est à privilégier lorsque les dégâts osseux sont importants et ne permettent pas une implantation directe en press-fit.

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 CAPITOLE (à cimenter) et EVIDENCE (à cimenter).

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. 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.

04.2.3. IMPACT

Les cotyles CAPITOLE (à cimenter) et EVIDENCE (à cimenter) 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 CAPITOLE (à cimenter) et EVIDENCE (à cimenter) associant une cupule cimentée à un insert en polyéthylène conventionnel 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 cimentée, dans une armature, est à privilégier lorsque les dégâts osseux sont importants et ne permettent pas une implantation directe en press-fit.

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 compareurs retenus par la Commission pour les cotyles à double mobilité CAPITOLE (à cimenter) et EVIDENCE (à cimenter) 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 cimentées CAPITOLE (à cimenter) et EVIDENCE (à cimenter) à un insert en polyéthylène conventionnel, 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 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).

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 2018²⁸ :

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
NEKA020	85290	85280	85376	84179	82330	81 249	79 158

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.

²⁸ 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]