

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

20 octobre 2020

*Faisant suite à l'examen du 20/10/2020, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 20/10/2020.***CONCLUSIONS**

HIGHCROSS, insert en polyéthylène hautement réticulé compatible avec les cupules non cimentées ou cimentées pour cotyles double mobilité VERSAFITCUP DM (sans ciment), MPACT DM (sans ciment), VERSACEM (à cimenter)

Demandeur : MEDACTA France SAS (France)

Fabricant : MEDACTA INTERNATIONAL (Suisse)

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

Indications retenues :	– Arthroplasties de première intention chez les patients ayant un risque de luxation très élevé (atteintes neurologiques sévères, troubles neuropsychiatriques, addictions et grandes défaillances neuromusculaires), – Arthroplasties de reprise dans les cas de luxations itératives et chez les patients ayant un risque de luxation élevé. La fixation 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.
Comparateurs retenus :	Inserts en polyéthylène conventionnel de même diamètre interne, associé avec les cupules non cimentées ou cimentées pour cotyles double mobilité
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<u>Données non spécifiques</u> - Données non spécifiques issues du rapport de la HAS relatif à la révision des prothèses de hanche (2007) et phase contradictoire (2014). <u>Données spécifiques</u> - Résultats intermédiaires de l'étude Chalencon et al., prospective multicentrique non comparative, non publiée, analysée dans l'avis relatif au cotyle à double mobilité MPACT DM du 29 janvier 2019, spécifique de la cupule MPACT associée à l'insert en PEHR HIGHCROSS, chez 124 patients avec un suivi moyen de $19,67 \pm 8,65$ mois. - Résultats intermédiaires de l'étude rétrospective non publiée Goldberg et al., multicentrique rétrospective, spécifique de la cupule VERSAFIT CUP DM associée à un insert HIGHCROSS, chez 228/528 patients, avec un suivi moyen de 5,3 ans (extrêmes et écart-type non précisés).
Éléments conditionnant le SA/SR : Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	L'insert en polyéthylène hautement réticulé HIGHCROSS doit être utilisé avec les cupules non cimentées pour cotyles double mobilité VERSAFITCUP DM, MPACT DM (sans ciment) et les cupules à cimenter pour cotyles double mobilité VERSACEM (à cimenter) et une tête fémorale métallique ou céramique.
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

Il s'agit d'une 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. MODÈLES ET RÉFÉRENCES

Tableau 1 : Références fournies par le fabricant

Inserts HIGHCROSS Références	Diamètre interne	Diamètre externe
01.26.2242MHC	22,2	42
01.26.2244MHC	22,2	44
01.26.2246MHC	22,2	46
01.26.2248MHC	22,2	48
01.26.2250MHC	22,2	50
01.26.2252MHC	22,2	52
01.26.2848MHC	28	48
01.26.2850MHC	28	50
01.26.2852MHC	28	52
01.26.2854MHC	28	54
01.26.2856MHC	28	56
01.26.2858MHC	28	58
01.26.2860MHC	28	60
01.26.2862MHC	28	62
01.26.2864MHC	28	64

01.2. CONDITIONNEMENT

Chaque implant est conditionné individuellement sous emballage de protection stérile.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUÉES

- « 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. »

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUÉS

Les comparateurs revendiqués sont les « inserts en polyéthylène conventionnel (PE) de même diamètre interne utilisés dans le couple métal- polyéthylène conventionnel de prothèses totales de hanche ».

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Les cotyles double mobilité VERSAFITCUP DM sans ciment, MPACT DM sans ciment et VERSACEM DM à cimenter étaient composés d'une cupule double mobilité en association avec un insert en polyéthylène conventionnel. La CNEDiMTS a octroyé un avis suffisant à ces 3 cotyles double mobilité en date du 19 janvier 2019.

03 CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par KIWA CERMET (n°0476), Italie.

03.2. DESCRIPTION

L'insert en polyéthylène hautement réticulé (PEHR) HIGHCROSS est un composant acétabulaire, qui doit être utilisé avec une cupule pour cotyle double mobilité VERSACEM (à cimenter) ou MPACT DM (non cimenté) ou VERSAFITCUP DM (non cimenté) et une tête fémorale métallique ou céramique.

La configuration technique de l'insert HIGHCROSS est identique à celle de l'insert en PE conventionnel compatibles avec ces 3 cupules à doubles mobilité, VERSACEM, MPACT DM, et VERSAFITCUP DM.

Cet insert mobile est proposé en deux gammes différentes :

- L'une pour les cupules de tailles 42 à 52 mm associés à des têtes fémorales métalliques ou céramiques de diamètre 22,2 mm ;
- L'autre pour les cupules de tailles 48 à 64 mm associés à des têtes fémorales métalliques ou céramiques de diamètre 28 mm.

L'insert est réticulé par irradiation Gamma à température ambiante, puis recuit à 150° sous atmosphère d'azote et stérilisé avec de l'oxyde d'éthylène.

L'épaisseur minimale du polyéthylène en zone de charge est de 6,0 mm (pour la taille la plus petite, soit 42 mm).

03.3. FONCTIONS ASSURÉES

Remplacement prothétique de l'articulation de la hanche.

03.4. ACTES

Dans le chapitre 14.03.02.06 « Arthroplastie coxofémorale » de la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM Version 64, applicable au 08/08/2020 et au 01/10/2020), l'acte correspondant à l'arthroplastie de la hanche est intitulé : « Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale » ; il est associé au code NEKA020.

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTÉRÊT DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNÉES : ÉVALUATION DE L'EFFET THÉRAPEUTIQUE / EFFETS INDÉSIRABLES

04.1.1.1. DONNÉES NON SPÉCIFIQUES

Les données relatives aux composants acétabulaires en polyéthylène hautement réticulé ont été évaluées par la HAS lors de la révision des descriptions génériques des prothèses de hanche en 2007 et 2014. Les conclusions sont les suivantes :

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

Les données cliniques attendues pour la démonstration du service attendu des composants en polyéthylène hautement réticulé entrent dans le cadre suivant :

- S'il s'agit d'un implant qui possède déjà une histoire (utilisation ≥ 5 ans), les résultats doivent être exprimés en termes de survie. Des données concernant le taux de luxation et la morbidité de reprise doivent aussi être prises en compte.
- S'il s'agit d'un implant nouveau, et en fonction de l'innovation, des outils adaptés à l'évaluation à court terme dans le cadre d'études prospectives contrôlées, si possible randomisées, doivent être utilisés.

Pour l'évaluation de nouvelles surfaces de frottement (nouveaux polyéthylènes, céramique-polyéthylène), il faut mesurer de façon fiable (précise et reproductible) l'usure du polyéthylène à court terme (≥ 2 ans) qui est prédictive de l'usure à long terme. Cette mesure doit être réalisée à l'aide de méthodes validées : méthode type EBRA, ou radiostéréométrie (méthode non disponible en France). Un taux d'usure linéaire supérieur à 0,1 mm par an est un facteur prédictif de l'échec prématuré de l'arthroplastie.

La Commission considère que la survie est un critère de jugement nécessaire mais pas suffisant pour évaluer l'intérêt des implants de hanche.

La thèse d'exercice (Dijoux 2014) non publiée, présentant une étude rétrospective monocentrique cas-témoin, concernant l'insert NATIVE HIGHCROSS en polyéthylène hautement réticulé à simple mobilité, n'a pas été retenue.

04.1.1.2. DONNÉES SPÉCIFIQUES

- Résultats intermédiaires de l'étude spécifique Chalencon et al. (protocole et rapport intermédiaire au 02 mai 2018 fournis), analysée dans l'avis relatif au cotyle à double mobilité MPACT DM du 29 janvier 2019

Cette étude prospective, multicentrique, observationnelle, non contrôlée en ouvert, est spécifique de la cupule MPACT DM et d'un insert en polyéthylène hautement réticulé HIGHCROSS. Cette étude, a pour objectif principal d'évaluer la fixation osseuse. Le critère principal est un critère radiologique : le positionnement frontal et sagittal de la cupule à l'aide du logiciel IMAGIKA (sans précision sur la définition de ce critère).

L'étude débutée en juin 2014 a inclus 124/150 patients (124 patients sur les 150 prévus, soit 82%). Une analyse intermédiaire, non prévue au protocole, a été réalisée le 02 mai 2018.

Le suivi moyen des patients évalués dans la cadre du présent rapport était de 19,67 mois ($\pm$ 8,65 ; min 1,18 ; max 34,52).

Deux complications intra-opératoires sont rapportées : deux fractures acétabulaires. A 3 mois de suivi, deux autres complications ont été reportées considérées comme sans lien avec le dispositif implanté (une luxation, un hématome dû à une surdose de Vitamine K). Un patient a eu une infection 1 an après l'intervention.

La survie rapportée à 2 ans de suivi du cotyle est de 100% (intervalle de confiance non précisé).

- Étude rétrospective non publiée Goldberg. et al. (protocole et rapport intermédiaire au 20 mai 2019 fournis)

Il s'agit d'une étude multicentrique (3 centres), rétrospective post-commercialisation dont l'objectif est d'évaluer les résultats cliniques de la cupule VERSAFIT CUP DM, associée à un insert en PEHR HIGHCROSS, incluant la douleur et la fonction, la survie de la prothèse, l'historique d'instabilité, le positionnement des composants et la satisfaction des patients, avec un suivi clinique minimum de 2 ans post-opératoire. Les critères d'inclusion sont : arthroplastie primaire ou de révision, avec un suivi minimum de 2 ans post-opératoire. L'ensemble des patients de l'étude ont été traités avec les composant pré-cités. Le critère de jugement principal est le Score HOOS (Hip disability and Osteoarthritis Outcomes Score).¹

Une analyse intermédiaire a été réalisée le 20 mai 2019. Ces résultats intermédiaires portant sur les 228 premiers patients, sur 528 prévus par le protocole, ayant fait l'objet de cette visite prospective. Le suivi moyen était de 5,3 ans (suivi minimum de 2 ans et écart-type non précisés).

Pour un suivi minimum de 2 ans et un suivi moyen de 5,3 ans :

- 1 cupule a été révisée en raison d'une infection profonde de la plaie, possiblement liée au dispositif ;
- Aucune luxation n'a été documentée sur la population de l'étude.

Le score HOOS moyen obtenu est de 91 (228 patients).

Tableau 2 : Complications observées dans l'étude rétrospective non publiée Goldberg. et al. 2019

Complications / Effets indésirables	n (%)
Sévère	
Révision pour infection profonde de la plaie	1 (0,44%)
Révision pour fracture du fémur (non liées au dispositif)	1 (0,44%)
Léger	
Douleur et Œdème aux extrémités du bas	1 (0,44%)
Tendinites	2 (0,88%)
Cellulite présumée	1 (0,44%)

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

4.1.1.3.1. MATÉRIOVIGILANCE

D'après le demandeur, depuis sa commercialisation, entre 2009 et 2019, le taux de signalement d'incidents de matériovigilance est de 0,71% dans le monde et de 0,3% en France.

Au total, la demande repose sur une étude prospective multicentrique non comparative spécifique à l'insert en polyéthylène hautement réticulé HIGHCROSS en association à la

¹ Le score HOOS est gradué de 0 à 100 et intègre les dimensions de douleur, de symptômes, d'activité journalière, de sport et d'activités récréatives et de qualité de vie associée à leur hanche.

cupule MPACT DM (sans ciment) et une nouvelle étude spécifique à l'insert HIGHCROSS en association à la cupule VERSAFITCUP DM (sans ciment). L'interprétation de ces deux études est délicate compte tenu de faible qualité méthodologique (nombre de sujets nécessaire non justifié, mode de recrutement non défini, analyse intermédiaire non prévue au protocole, critère principal multiple, résultats parcellaires et données manquantes ...). Aucune étude en association à la cupule VERSACEM (à cimenter) n'est fournie. Par ailleurs, les données non spécifiques de la littérature montrent une usure moindre du polyéthylène hautement réticulé par rapport au polyéthylène conventionnel mais aucune donnée spécifique relative à l'usure du polyéthylène n'a été fournie. Les résultats disponibles sont néanmoins en faveur de l'utilisation de ces inserts.

04.1.1.4. 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 l'insert en polyéthylène hautement réticulé HIGHCROSS, associé avec les cupules non cimentées pour cotyles double mobilité VERSAFITCUP DM, MPACT DM (sans ciment) et les cupules à cimenter pour cotyles double mobilité VERSACEM (à cimenter), restent nécessaires.

Des données sur l'usure du polyéthylène spécifiques l'insert en polyéthylène hautement réticulé HIGHCROSS sont également nécessaires.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

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.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DU PRODUIT

Au vu des avis antérieurs relatifs aux inserts en polyéthylène conventionnel de même configuration compatibles avec les même cupules et, malgré le caractère limité des données spécifiques à l'insert en PEHR HIGHCROSS disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à cet insert, destiné à être associé avec les cupules non cimentées pour cotyles double mobilité VERSAFITCUP DM, MPACT DM (sans ciment) et les cupules à cimenter pour cotyles double mobilité VERSACEM (à cimenter), 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.

04.2. INTÉRÊT DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITÉ 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 79 210 personnes par an, selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) 2019.

04.2.3. IMPACT

L'insert en polyéthylène hautement réticulé HIGHCROSS, associé avec les cupules non cimentées pour cotyles double mobilité VERSAFITCUP DM, MPACT DM (sans ciment) et les cupules à cimenter pour cotyles double mobilité VERSACEM (à cimenter) répond à un besoin déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DE SANTÉ 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 est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale de l'insert en polyéthylène hautement réticulé HIGHCROSS 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 (fixation sans ciment du cotyle) est à privilégier si le lit osseux est de bonne qualité.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPÉCIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITÉS D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

L'insert en polyéthylène hautement réticulé HIGHCROSS doit être utilisé avec les cupules non cimentées pour cotyles double mobilité VERSAFITCUP DM, MPACT DM (sans ciment) et les cupules à cimenter pour cotyles double mobilité VERSACEM (à cimenter) et une tête fémorale métallique ou céramique.

06 AMÉLIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Le compareur retenu est l'insert en polyéthylène conventionnel de même diamètre interne, associé avec les cupules non cimentées ou cimentées pour cotyles double mobilité.

06.2. NIVEAUX D'ASA

Les données non spécifiques de la littérature montrent une usure moindre du PEHR par rapport au PE conventionnel indiquant un intérêt potentiel du PEHR. Aucune étude spécifique comparative rapportant des données d'usure n'est fournie.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) pour l'insert en polyéthylène hautement réticulé HIGHCROSS par rapport aux inserts en polyéthylène conventionnel de même diamètre interne, associé avec les cupules non cimentées ou cimentées pour cotyles double mobilité.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DURÉE 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. DURÉE D'INSCRIPTION PROPOSÉE

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 2017⁹ :

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
NEKA020	85290	85280	85376	84179	82330	81 249	79 158	79 210

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.