

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

AVIS DE LA CNEDiMTS
06 octobre 2020

Faisant suite à l'examen du 06 octobre 2020, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 06 octobre 2020.

CONCLUSIONS

BIOSTOP G, obturateur à ciment centro-médullaire

Demandeur : JOHNSON & JOHNSON MEDICAL SAS (France)

Fabricant : DEPUY INTERNATIONAL LIMITED (Royaume-Uni)

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

Indications retenues :	Arthroplastie totale de la hanche : ▪ coxopathies symptomatiques ; ▪ fractures cervicales vraies ; ▪ certaines situations particulières de fractures extracervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence) ; ▪ reprises de prothèse de hanche.
Service Rendu (SR) :	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s) :	Autres obturateurs à ciment centro-médullaire inscrits sous nom de marque sur la LPPR. La CNEDiMTS a proposé la création de la description générique « <i>Obturateurs à ciment centro-médullaire pour pose d'implants articulaires</i> » par avis du 28 mai 2013 et du 18 avril 2017.
Amélioration du SR :	ASR de niveau V par rapport aux autres obturateurs à ciment centro-médullaire inscrits : ▪ sous nom de marque sur la LPPR ; ▪ ou sous la description générique « <i>Obturateurs à ciment centro-médullaire pour pose d'implants articulaires</i> », selon la nomenclature générique qu'elle a proposée par avis du 28 mai 2013 et du 18 avril 2017.
Type d'inscription :	Nom de marque. Selon la nomenclature générique qu'elle propose dans ses avis du 28 mai 2013 et du 18 avril 2017, la CNEDiMTS recommande une inscription sous description générique « <i>Obturateurs à ciment centro-médullaire pour pose d'implants articulaires</i> ».
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<u>Données spécifiques :</u> 2 études contrôlées randomisées monocentriques en ouvert menées sur un total de 266 patients âgés en moyenne de 70 ans et ayant eu une arthroplastie totale de hanche. Le suivi est de 24 heures à 3 mois selon l'étude.
Éléments conditionnant le SR : - Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel. Celles recommandées par la CNEDiMTS par avis du 18 novembre 2014, dans le cadre de la réévaluation des descriptions génériques relatives aux prothèses de hanche, à savoir : ▪ la prise en charge doit être assurée dans la limite d'une unité par intervention. ▪ l'obturateur à ciment centro-médullaire est utilisé dans le cadre de la technique de cimentage moderne des tiges fémorales (lavage de la cavité osseuse, aspiration, obturation du fût diaphysaire).
Etudes complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	A défaut de données épidémiologiques spécifiques, la population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe est comprise entre 23 000 et 37 000 patients par an.

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement 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

Désignation	Références
Obturbateur BIOSTOP G taille 8 mm	546308000
Obturbateur BIOSTOP G taille 10 mm	546310000
Obturbateur BIOSTOP G taille 12 mm	546312000
Obturbateur BIOSTOP G taille 14 mm	546314000
Obturbateur BIOSTOP G taille 16 mm	546316000
Obturbateur BIOSTOP G taille 18 mm	546318000
Obturbateur BIOSTOP G taille 20 mm	546320000

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, stérile, sous double emballage

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications d'arthroplastie totale de la hanche, à savoir :

- coxopathie symptomatique ;
- fractures cervicales vraies ;
- certaines situations particulières de fractures extracervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence) ;
- reprise de prothèse de hanche.

Ces indications correspondent à celles définies par la CNEDiMTS dans son avis du 18 novembre 2014¹ pour les obturbateurs à ciment centro-médullaire pour prothèses de hanche.

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Les autres obturbateurs à ciment centro-médullaire inscrits sur la LPPR.

¹ Avis de la Commission du 18 novembre 2014 relatif aux prothèses de hanche. HAS. 2014. www.has-sante.fr

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Demande de renouvellement d'inscription.

Les obturateurs à ciment centro-médullaire d'origine synthétique sont inscrits sous description générique.

Ceux issus de dérivés, de tissus d'origine animale non viables ou en comportant, sont inscrits sous nom de marque. Leur prise en charge est arrivée à échéance en 2004.

L'avis du 28 octobre 2016², modifié par avis du 06 décembre 2016³ et du 24 octobre 2017⁴, informe les fabricants et les distributeurs commercialisant cette catégorie de produits qu'ils doivent déposer une demande de renouvellement d'inscription sous nom de marque.

Dans ses avis du 05 septembre 2007⁵ et du 18 novembre 2014¹, la Commission a donné un avis favorable au renouvellement d'inscription sous description générique des obturateurs à ciment centro-médullaire inscrits au chapitre relatif aux dispositifs médicaux implantables d'origine synthétique.

Par ailleurs, dans son avis du 28 mai 2013⁶ relatif à la révision des substituts osseux, la CNEDiMTS a recommandé le même type d'inscription pour les produits d'origine synthétique et ceux issus de dérivés, de tissus d'origine animale non viables ou en comportant, à savoir une prise en charge sous description générique.

Cette décision s'appuie sur le fait que jusqu'au 1^{er} avril 2004, les dispositifs médicaux d'origine animale devaient faire l'objet d'un avis du groupe de sécurité virale par les autorités nationales, ce qui justifiait leur inscription sous nom de marque. Cette disposition n'a plus lieu d'être dans la mesure où les exigences prévues initialement à la directive⁷ 93/42/CEE pour ces produits ont été renforcées par des spécifications détaillées pour leur mise sur le marché, introduites par la directive⁸ 2003/32/CE. Celle-ci a été par la suite remplacée par le règlement européen⁹ n°722/2012, entré en vigueur le 29 août 2013.

L'obturateur à ciment centro-médullaire BISTOP G fait partie des produits issus de dérivés, de tissus d'origine animale non viables ou en comportant, pour lesquels une inscription sous description générique a été recommandée par la CNEDiMTS. Dans l'attente de la création de cette description générique, les produits concernés relèvent d'une inscription sous nom de marque.

² Avis aux fabricants et aux distributeurs de dispositifs médicaux d'origine animale inscrits au chapitre 2, titre III sur la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 (LPP) du code de la sécurité sociale, publié au journal officiel le 24 octobre 2016. <https://www.legifrance.gouv.fr>

³ Avis modifiant l'avis aux fabricants et aux distributeurs de dispositifs médicaux d'origine animale inscrits au chapitre 2, titre III sur la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 (LPP) du code de la sécurité sociale, publié au Journal officiel le 06 décembre 2016 <https://www.legifrance.gouv.fr>

⁴ Avis modifiant l'avis aux fabricants et aux distributeurs de dispositifs médicaux d'origine animale inscrits au chapitre 2, titre III sur la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 (LPP) du code de la sécurité sociale publié au Journal officiel le 24 octobre 2017. <https://www.legifrance.gouv.fr>

⁵ Avis de la CNEDiMTS du 5 septembre 2007 relatif aux prothèses de hanche. HAS. 2007. www.has-sante.fr

⁶ Avis de la CNEDiMTS du 28 mai 2013 relatif aux substituts osseux. HAS. 2013. www.has-sante.fr

⁷ DIRECTIVE 93/42/CEE DU CONSEIL du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux. <http://eur-lex.europa.eu>

⁸ Directive 2003/32/CE de la Commission du 23 avril 2003 introduisant des spécifications détaillées en ce qui concerne les exigences prévues à la directive 93/ 42/CEE du Conseil pour les dispositifs médicaux fabriqués à partir de tissus d'origine animale. <http://eur-lex.europa.eu>

⁹ Règlement (UE) N° 722/2012 de la Commission du 8 août 2012 relatif aux prescriptions particulières en ce qui concerne les exigences prévues aux directives 90/385/CEE et 93/42/CEE du Conseil pour les dispositifs médicaux implantables actifs et les dispositifs médicaux fabriqués à partir de tissus d'origine animale. <http://eur-lex.europa.eu>

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par le BSI Group The Netherlands B.V. (n°2797), Pays-Bas.

03.2. DESCRIPTION

BIOSTOP G est un obturateur diaphysaire biorésorbable dont la composition est la suivante :

- Gélatine d'origine porcine (50%) ;
- Glycérol (30 %) ;
- Eau purifiée stérile (20 %) ;
- Para-hydroxybenzoate de méthyle (conservateur, 2 ppm - *partie par million*).

C'est un bouchon cylindrique souple de couleur orangée avec 3 ailettes destinées à faciliter l'ancrage au contact de l'os cortical et bloquer le flux de ciment. Il se résorbe en une quinzaine de jours. L'obturateur BIOSTOP G est percé en son centre (sur une partie de la longueur) dans le but de faciliter sa préhension.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

L'obturateur BIOSTOP G est destiné à assurer une occlusion hermétique vis-à-vis du ciment, limitant la progression de celui-ci dans le canal diaphysaire et facilitant la mise sous pression du ciment au cours d'une arthroplastie.

03.4. ACTES ASSOCIES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 64, 08/08/2020), les actes associés à la pose d'un obturateur à ciment centro-médullaire concernent principalement l'arthroplastie de la hanche. Plusieurs actes la décrivent 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 RENDU

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 éléments de preuve spécifiques s'appuient sur les études cliniques suivantes :

- **Smith et al.¹⁰ (2004)** : étude rétrospective comparant différents obturateurs à ciment (dont BIOSTOP G) lors d'arthroplasties de la hanche. Cette étude n'est pas retenue en raison de ses limites méthodologiques, notamment son caractère rétrospectif.

¹⁰ Smith EL, Wohlrab KP, Matzkin EG, Providence BC. A comparison of distal canal restrictors in primary cemented femoral hip arthroplasty. Orthopedics 2004;27(8):847-51

- **Mofidi et al.¹¹ (2004)** : étude prospective randomisée monocentrique comparant l'obturbateur diaphysaire résorbable BIOSTOP G à un obturbateur à ciment non résorbable. Cette étude a été analysée dans l'avis de la CNEDiMTS du 17 juillet 2018, relatif à BIOSEM II¹².
- **Schauss et al.¹³ (2006)** : étude prospective randomisée comparant l'obturbateur résorbable BIOSTOP G à un obturbateur non résorbable. Cette étude a été analysée dans l'avis de la CNEDiMTS du 18 avril 2017 sur l'obturbateur à ciment centromédullaire AIR PLUG¹⁴.

Les résultats des études contrôlées randomisées sont détaillés dans des résumés tabulés en annexe.

Etude Mofidi et al.¹¹ :

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée monocentrique, en ouvert, menée en Irlande, dont l'objectif est de comparer l'efficacité d'un obturbateur résorbable à base de gélatine avec un obturbateur non résorbable en polyéthylène sur la migration distale du ciment, lors d'arthroplasties de hanche.

Elle porte sur 136 patients consécutifs d'âge moyen 67 ± 10 ans, randomisés dans le groupe « obturbateur non résorbable » (n= 71) et le groupe « obturbateur résorbable » (n = 65).

Les critères de jugement sont les suivants :

- comparaison de la migration distale du ciment dans les 2 groupes, mesurée sur des radiographies de la hanche 24 heures après l'opération ;
- effet de facteurs environnants sur la migration du ciment dans chaque groupe et dans l'effectif global (approche chirurgicale, opérateur, diamètre du canal médullaire, mode d'application du ciment, type d'obturbateur utilisé, viscosité du ciment) ;
- effet du diamètre du canal médullaire sur la migration du ciment dans le groupe « obturbateur résorbable ».

Les résultats ne rapportent pas de différence significative entre les 2 groupes en termes de migration du ciment. Aucune corrélation n'a été observée dans chaque groupe et dans l'effectif global entre la migration du ciment et les divers facteurs environnants. Dans le groupe « obturbateur résorbable », aucune corrélation n'a été rapportée entre la différence de diamètre [obturbateur - canal médullaire] et la migration du ciment.

D'un point de vue méthodologique, les méthodes de randomisation et d'analyse statistique sont précisées. Le calcul du nombre de sujets est évoqué mais non détaillé. Les critères de jugement ne sont pas hiérarchisés, rendant toute interprétation statistique délicate. De plus, les critères d'inclusion/exclusion et l'effectif pris en compte pour chaque critère de jugement ne sont pas renseignés. Par ailleurs, cette étude sur un suivi très court (24 heures) ne permet pas d'évaluer les conséquences à moyen et long termes de l'obturbateur sur la stabilité de la fixation.

Etude Schauss et al.¹³ :

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée monocentrique menée en Autriche, dont l'objectif est de comparer l'obturbateur résorbable BIOSTOP G à base de gélatine à un obturbateur non résorbable en polyéthylène, en termes de migration, de qualité de la couche de ciment et de descellement aseptique précoce.

¹¹ Mofidi A., Kapoor H., Kumar R., Rice J. Smyth H., Fenelon G C., et al. Prospective randomized control trial comparing Biostop, a bioabsorbable cement restrictor with the standard Hardinge cement plug. Eur J Orthop Surg Traumatol (2004) 14:99-103

¹² Avis de la CNEDiMTS du 17 juillet 2018 relatif à BIOSEM II, obturbateur à ciment centromédullaire. <https://www.has-sante.fr>

¹³ Schauss SM, Hinz M, Mayr E, Bach CM, Krismer M, Fischer M. Inferior stability of a biodegradable cement plug. Arch Orthop Trauma Surg (2006) 126: 324–329

¹⁴ Avis de la CNEDiMTS du 18 avril 2017 relatif à AIR PLUG, obturbateur à ciment centromédullaire. <https://www.has-sante.fr>

Elle porte sur 130 patients consécutifs (131 hanches, implantation bilatérale chez un patient) d'âge moyen de 73 ans [44-87] ayant eu une arthroplastie totale de hanche pour traiter une coxarthrose. Les patients ont été répartis en 2 groupes : « obturateur résorbable » (n = 66) et « obturateur non résorbable » (n = 65). La durée de suivi est de 3 mois.

Les critères de jugement sont les suivants :

- longueur du ciment intra-médullaire (de la pointe de la prothèse à la fin de l'obturateur),
- mesure de la différence de taille entre le canal médullaire et l'obturateur,
- évaluation de l'architecture de l'os spongieux,
- qualité du manteau de ciment au moyen de l'échelle de Barrack¹⁵,
- évaluation de signes radiologiques d'une réaction locale entourant l'obturateur.

Les résultats à 3 mois sont disponibles pour 122 patients (122 hanches), 8 patients étant perdus de vue. Les résultats ne rapportent pas de différence significative entre les 2 groupes dans le rapport taille d'obturateur / diamètre du canal, dans la qualité du manteau de ciment et dans l'architecture de l'os spongieux. Quel que soit le groupe, aucun changement local n'a été observé autour de l'obturateur (critère pour le descellement aseptique précoce). La longueur médiane du ciment intra-médullaire est supérieure dans le groupe « obturateur résorbable » (27 mm [IC_{95%} 20-33 mm]) par rapport au groupe « non résorbable » (15 mm [IC_{95%} 12-18 mm], p < 0,05).

D'un point de vue méthodologique, le calcul du nombre de sujets nécessaire, la méthode de randomisation et la méthode d'analyse statistique sont indiqués. Les critères d'inclusion/exclusion ne sont pas renseignés et la gestion des données manquantes n'apparaît pas dans l'analyse (l'analyse portant sur 122 patients/130 patients inclus). Les critères de jugement ne sont par ailleurs pas hiérarchisés.

04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.2.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les événements indésirables des études cliniques retenues ne sont pas décrits.

4.1.1.2.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur ne rapportent aucun événement sur l'ensemble des dispositifs BIOSTOP G vendus entre 2015 et 2019 en France.

A l'international sur la même période, un taux cumulé de 0,013% est rapporté. Les principaux incidents portent sur des cas de déformation et casse du produit.

Au total, les limites méthodologiques des études soutenant la demande ne remettent pas en cause la faisabilité de l'utilisation de BIOSTOP G dans la cimentation des prothèses fémorales. La Commission s'est par ailleurs préalablement prononcée en faveur de l'inscription sous description générique pour ce type de dispositifs médicaux.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Les obturateurs à ciment centro-médullaire sont principalement utilisés dans le cadre de la mise en place d'une prothèse de hanche, dernier recours pour les pathologies articulaires concernées.

Les prothèses totales de hanche diffèrent notamment par leur mode de fixation (avec ou sans ciment). Lorsqu'une arthroplastie nécessite l'utilisation d'un ciment, le recours à un obturateur vise à limiter la progression du ciment dans la diaphyse et faciliter la mise sous pression de ce

¹⁵ Echelle de Barrack : classification de la qualité du manteau de ciment fémoral sur la base d'une échelle en 4 niveaux (A-D) pour évaluer la technique de cimentation et comparer les résultats d'arthroplastie

dernier. Différents types d'obturateurs sont disponibles, entièrement synthétiques ou contenant un biomatériau issu de dérivés, de tissus d'origine animale non viables ou en comportant. **Il n'y a pas d'argument pour recommander l'utilisation préférentielle des obturateurs d'origine synthétique ou issus de dérivés, de tissus d'origine animale non viables ou en comportant.**

La Commission considère que l'obturateur BIOSTOP G a la même place que les autres obturateurs remboursés dans le cadre de la fixation cimentée des implants diaphysaires.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à l'obturateur à ciment centro-médullaire BIOSTOP G utilisé dans le cadre d'une arthroplastie totale de la hanche (coxopathie symptomatique, fracture cervicale vraie, certaines situations particulières de fractures extracervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse et reprise de prothèse de hanche). Elle considère que ce dispositif a le même intérêt que les autres obturateurs à ciment centro-médullaire inscrits sur la LPPR.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les obturateurs à ciment centro-médullaire sont indiqués dans le cadre du traitement par prothèses cimentées des coxopathies symptomatiques et des fractures du col du fémur, notamment.

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.

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 de la hanche entraînent une incapacité fonctionnelle partielle ou totale des patients entraînant une dégradation de leur qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'incidence des coxopathies symptomatiques (en considérant la pose d'une prothèse totale de hanche comme un bon indicateur de l'existence d'une telle pathologie) est estimée à 77 766 personnes par an, selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) pour l'année 2019 (code [NEKA020] « Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale »).

L'incidence des fractures du col du fémur (en considérant la pose d'une prothèse fémorale comme un bon indicateur de l'existence d'une telle fracture) est estimée à 24 327 personnes par an, selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) pour l'année 2019 (codes [NEKA011] « Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse fémorale cervicocéphalique et cupule mobile » et [NEKA018] « Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse fémorale cervicocéphalique »)

04.2.3. IMPACT

L'obturateur BIOSTOP G répond à un besoin couvert par les autres obturateurs à ciment centro-médullaire 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.

Lors d'une utilisation de prothèse cimentée, l'intérêt de santé publique de l'obturateur à ciment centro-médullaire BIOSTOP G est identique à celui des autres obturateurs à ciment centro-médullaire inscrits sur la LPPR.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu est suffisant pour le renouvellement d'inscription de BIOSTOP G sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande la création d'une ligne générique intitulée « Obturateurs à ciment centro-médullaire pour pose d'implants articulaires » et retient les indications suivantes :

- coxopathies symptomatiques,
- fractures cervicales vraies,
- certaines situations particulières de fractures extracervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence),
- reprises de prothèse de hanche.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

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

Celles recommandées par la CNEDiMTS par avis du 18 novembre 2014, dans le cadre de la réévaluation des descriptions génériques relatives aux prothèses de hanche, à savoir :

- la prise en charge doit être assurée dans la limite d'une unité par intervention ;
- l'obturateur à ciment centro-médullaire est utilisé dans le cadre de la technique de cimentage moderne des tiges fémorales (lavage de la cavité osseuse, aspiration, obturation du fût diaphysaire).

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

Autres obturateurs à ciment centro-médullaire inscrits sous nom de marque sur la LPPR.

La CNEDiMTS a proposé la création de la description générique « *Obturateurs à ciment centro-médullaire pour pose d'implants articulaires* » par avis du 28 mai 2013 et du 18 avril 2017.

06.2. NIVEAU D'ASR

Les données cliniques disponibles ne permettent pas de démontrer un intérêt supérieur de BIOSSTOP G par rapport aux autres obturateurs inscrits sur la LPPR.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) par rapport aux obturateurs à ciment centro-médullaire inscrits sous nom de marque sur la LPPR.

Selon la nomenclature générique qu'elle propose par avis du 28 mai 2013 et du 18 avril 2017, la CNEDiMTS recommande une ASR de niveau V par rapport à la description générique « Obturateurs à ciment centro-médullaire pour pose d'implants articulaires ».

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

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées 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 des obturateurs à ciment centro-médullaire est celle des patients atteints de pathologie de la hanche (coxopathie symptomatique, fracture cervicale vraie) ou subissant une reprise de prothèse de hanche, chez lesquels la fixation de la prothèse nécessite l'utilisation d'un ciment.

A défaut de données épidémiologiques traitant spécifiquement de la fixation des implants cimentés dans la littérature, la population cible ne peut être estimée.

Dans le rapport¹⁶ d'évaluation des ciments avec ou sans antibiotiques pour la fixation des implants articulaires, la population rejointe des ciments est estimée à environ 114 000 patients par an, dont 20% traités dans le cadre d'une arthroplastie totale de hanche suite à une coxarthrose, **soit environ 23 000 patients par an**. Aucune donnée ne permet de savoir quel composant de la prothèse est cimenté ; néanmoins, en cas de fixation hybride, il s'agit généralement du composant fémoral (c'est-à-dire celui qui nécessite l'utilisation d'un obturateur à ciment centro-médullaire).

¹⁶ Haute Autorité de Santé. Evaluation des ciments avec ou sans antibiotiques pour la fixation des implants articulaires. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2016

La population cible des obturateurs à ciment centro-médullaire a été également approchée à partir de la population rejointe correspondant aux patients ayant bénéficié d'un obturateur (synthétique ou d'origine animale). L'analyse repose sur une exploitation, pour les années 2018 et 2019, des bases de données recueillant le nombre de dispositifs de la liste en sus facturés auprès de l'Assurance maladie pour les établissements publics et privés¹⁷.

La sélection a porté sur le code LPPR de la description générique relative aux obturateurs synthétiques [code 3181203] ainsi que l'ensemble des codes (par ordre d'apparence) relatifs aux obturateurs d'origine animale, inscrits sous nom de marque.

Nombre d'obturateurs à ciment centro-médullaire ayant donné lieu à une prise en charge par l'Assurance maladie

En 2018

Origine	Codes LPPR	Public	Privé	Total Public/privé
Synthétique	3181203	12 773	12 560	25 333
Animale	3274749	0	0	0
	3226785	46	5*	51
	3250619 BIOSTOP G	1 452	402	1 854
	3290889	-	-	-
	3295042	2 186	589	2 775
	3261304	0	5*	5
	3237620	-	-	-
	3238305	2 111	787	2 898
	3246747	15	5*	20
	3234141	1 546	2 005	3 551
TOTAL		20 129	16 358	36 487

*Moyenne arbitrairement choisie, l'Assurance maladie rapportant la donnée suivante : 1 à 10

En 2019

Origine	Codes LPPR	Public	Privé	Total Public/privé
Synthétique	3181203	11 981	12 397	24 378
Animale	3274749	0	0	0
	3226785	0	0	0
	3250619 BIOSTOP G	1 353	342	1 695
	3290889	-	-	-
	3295042	2 804	578	3 382
	3261304	0	0	0
	3237620	-	-	-
	3238305	2 138	728	2 866
	3246747	20	12	32
	3234141	2 635	2 015	4 650
TOTAL		20 931	16 072	37 003

¹⁷ <http://www.scansante.fr/applications/synthese-dmi-mo-sus> [consulté le 15/09/2020]

Les données indiquent que 25 333 obturateurs d'origine synthétique et 11 154 obturateurs d'origine animale ont été pris en charge par l'Assurance maladie en 2018, **soit 36 487 obturateurs au total**. En 2019, le nombre d'obturateurs à ciment centro-médullaires pris en charge par l'Assurance maladie est resté stable par rapport à 2018 (+1,4%), avec 24 378 obturateurs d'origine synthétique et 12 625 obturateurs d'origine animale pris en charge, **soit 37 003 obturateurs au total**.

L'écart entre la population de patients recevant une prothèse de hanche cimentée et le nombre d'obturateurs remboursés tient notamment compte d'un nombre important de patients ayant recours à une arthroplastie bilatérale de hanche sur une même année. On peut donc estimer que la population rejointe des obturateurs à ciment centro-médullaire est comprise entre 23 000 et 37 000 patients par an.

A défaut de données épidémiologiques spécifiques, la population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe est comprise entre 23 000 et 37 000 patients par an.

Référence	Prospective randomized control trial comparing Biostop, a bioabsorbable cement restrictor with the standard Hardinge cement plug ; Mofidi et al. 2004
Type de l'étude	Etude prospective contrôlée randomisée monocentrique, en ouvert
Date et durée de l'étude	Avril – Décembre 2001
Objectif de l'étude	Comparer l'efficacité de l'obturbateur résorbable BIOSTOP G à base de gélatine avec un obturbateur non résorbable en polyéthylène sur la migration distale du ciment, lors d'arthroplasties de hanche.
METHODE	
Critères de sélection	Patients éligibles à une intervention pour prothèse totale de hanche
Cadre et lieu de l'étude	Unité d'orthopédie, Irlande
Produits étudiés	■ Obturbateur diaphysaire résorbable (Biostop G) ■ Obturbateur en ciment (Hardinge)
Critère de jugement principal	Pas de hiérarchisation dans les critères de jugement : ■ comparaison de la migration distale du ciment dans les 2 groupes, mesurée sur des radiographies de la hanche 24 heures après l'opération ; ■ effet de facteurs environnants sur la migration du ciment dans chaque groupe et dans l'effectif global (approche chirurgicale, opérateur, diamètre du canal médullaire, mode d'application du ciment, type d'obturbateur utilisé, viscosité du ciment) ; ■ effet du diamètre du canal médullaire sur la migration du ciment dans le groupe « obturbateur résorbable »
Critère(s) de jugement secondaire(s)	--
Taille de l'échantillon	Non décrite
Méthode de randomisation	Randomisation à l'aide d'enveloppes scellées
Méthode d'analyse des résultats	■ La distance de migration a été comparée entre les groupes Biostop et Hardinge à l'aide du test t de Student ■ L'effet de facteurs environnants sur la migration du ciment dans chaque groupe et dans l'effectif global (approche chirurgicale, opérateur, diamètre du canal médullaire, mode d'application du ciment, type d'obturbateur utilisé, viscosité du ciment) a été analysé statistiquement au moyen d'une analyse de régression multiple ■ L'effet du diamètre du canal médullaire sur la migration du ciment dans le groupe « obturbateur résorbable » a été analysé par une analyse de régression linéaire
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	136 patients consécutifs, randomisés dans le groupe « obturbateur non résorbable » (n= 71) et le groupe « obturbateur résorbable » (n = 65)
Durée du suivi	Avril – Décembre 2001

	Suivi à 24h						
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Age moyen : 67 ± 10 ans						
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Les résultats ne rapportent pas de différence significative entre les 2 groupes en termes de migration du ciment.						
	<table><tr><th>Groupe</th><th>Distance de migration du ciment</th></tr><tr><td>Biostop</td><td>22 ± 20 mm</td></tr><tr><td>Hardinge</td><td>26 ± 17 mm</td></tr></table>	Groupe	Distance de migration du ciment	Biostop	22 ± 20 mm	Hardinge	26 ± 17 mm
	Groupe	Distance de migration du ciment					
	Biostop	22 ± 20 mm					
Hardinge	26 ± 17 mm						
	Aucune corrélation n'a été observée dans chaque groupe et dans l'effectif global entre la migration du ciment et les divers facteurs environnants.						
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	--						
Effets indésirables	Non décrits						

Référence	Schauss SM, Hinz M, Mayr E, Bach CM, Krismer M, Fischer M. Inferior stability of a biodegradable cement plug. Arch Orthop Trauma Surg (2006) 126: 324–329
Type de l'étude	Etude prospective contrôlée randomisée monocentrique
Date et durée de l'étude	Non décrites
Objectif de l'étude	Comparaison entre un obturateur résorbable à base de gélatine et un obturateur non résorbable en polyéthylène, en termes de migration, de qualité de la couche de ciment et de descellement aseptique précoce.
METHODE	
Critères de sélection	Non décrits
Cadre et lieu de l'étude	Département de chirurgie orthopédique, Université de médecine d'Innsbruck (Autriche)
Produits étudiés	■ Obturateur résorbable à base de gélatine BIOSTOP G (n=66) ■ Obturateur non résorbable en polyéthylène ALLOPRO (n=65)
Critère de jugement principal	■ longueur du ciment intra-médullaire (de la pointe de la prothèse à la fin de l'obturateur), ■ mesure de la différence de taille entre le canal médullaire et l'obturateur, ■ évaluation de l'architecture de l'os spongieux, ■ qualité du manteau de ciment au moyen de l'échelle de Barrack¹⁸, ■ évaluation de signes radiologiques d'une réaction locale entourant l'obturateur.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	--
Taille de l'échantillon	Taille d'effet moyen attendue (d de Cohen = 0.4-0.5) En intégrant p=0.05, évaluation de la significativité et une erreur bêta, chaque groupe devait être composé de 60 patients.
Méthode de randomisation	Tirage au sort réalisé par ordinateur
Méthode d'analyse des résultats	Toutes les analyses ont été réalisées par un statisticien à l'aide du logiciel SPSS 11.0 Application du test de Kolmogorov-Smirnov pour comparer les deux distributions.
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	130 patients consécutifs (131 prothèses totales de hanche), dont : ■ 122 patients pour lesquels des résultats étaient disponibles ■ 8 patients perdus de vue
Durée du suivi	3 mois après intervention
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Répartition : 90 femmes / 40 hommes Âge moyen : 73 ans (44-87)

¹⁸ Echelle de Barrack : classification de la qualité du manteau de ciment fémoral sur la base d'une échelle en 4 niveaux (A-D) pour évaluer la technique de cimentation et comparer les résultats d'arthroplastie

Résultats inhérents au critère de jugement principal	▪ Longueur du ciment intra-médullaire (de la pointe de la prothèse à la fin de l'obturateur) : <u>Dans le groupe avec obturateur biodégradable (BIOSTOP G) :</u> longueur médiane du ciment : 27 mm (plage 12 à 126 mm, intervalle de confiance (IC) à 95% : 20-33 mm) <u>Dans le groupe avec obturateur non biodégradable (ALLOPRO) :</u> longueur médiane du ciment : 15 mm (plage 0-61 mm, IC 95% : 12-18 mm) La différence entre les deux groupes est significative (p=0.003) ▪ Mesure de la différence de taille entre le canal médullaire et l'obturateur : Taille de l'obturateur choisie par rapport au canal médullaire : ▪ normale : 64% des obturateurs biodégradables (BIOSTOP G) et 53% des obturateurs non biodégradables (ALLOPRO) ▪ sous-dimensionnée : 15% des obturateurs biodégradables (BIOSTOP G) et 26% des obturateurs non biodégradables (ALLOPRO) ▪ surdimensionnée : 22% des obturateurs biodégradables (BIOSTOP G) et 21% des obturateurs non biodégradables (ALLOPRO) Il existe une relation significative entre la taille de l'obturateur choisie et le diamètre du canal médullaire (p=0.031) ▪ Evaluation de l'architecture de l'os spongieux Les résultats ne rapportent pas de différence significative entre les 2 groupes concernant l'architecture de l'os spongieux (p>0.05) Dans chaque groupe, l'impact de l'architecture du canal médullaire sur la longueur du ciment n'a pas été démontrée (p=0.435) ▪ Qualité du manteau de ciment Les résultats ne rapportent pas de différence significative entre les 2 groupes concernant la qualité du manteau de ciment (p>0.05) ▪ Evaluation de signes radiologiques d'une réaction locale entourant l'obturateur. Dans chaque groupe, aucune réaction locale (critère concernant le descellement aseptique précoce) n'a été observée autour de l'obturateur après 3 mois.
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	--
Effets indésirables	Non décrits