

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****REFLECTION ALL POLY
XLPE**

Cotyle monobloc en polyéthylène hautement réticulé, entrant dans la composition d'un couple de frottement métal/PEHR ou céramique/PEHR

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 16 novembre 2021

Faisant suite à l'examen du 16 novembre 2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 16 novembre 2021.

Demandeur : SMITH & NEPHEW SAS (France)

Fabricant : SMITH & NEPHEW INC. (USA)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications retenues	Celles de la LPPR : – Coxopathies fonctionnellement sévères provoquant un handicap quotidien, insuffisamment amélioré par un traitement médical bien conduit, après une période d'observation de quelques semaines à quelques mois chez des patients âgés de moins de 50 ans ainsi que pour des patients dont l'âge est compris entre 50 et 75 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés ; – Fractures cervicales vraies chez des sujets âgés de moins de 75 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6. – Certaines situations de fractures extra-cervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence). La limite d'âge fixée à 75 ans est indicative, car l'activité de l'individu prime sur son âge.
Service rendu (SR)	Suffisant

Comparateurs retenus	Cotyles en polyéthylène conventionnel (PE) utilisés dans le couple métal-PE de prothèses totales de hanche, lorsque le diamètre interne est inférieur ou égal à 28 mm.
Amélioration du Service rendu (ASR)	ASR de niveau IV
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Avis précédent du 08/03/2016. Nouvelles données spécifiques : – Étude Jonsson 2015, contrôlée randomisée, monocentrique, avec des résultats à 5 ans chez 86 patients. – Étude Johanson 2017, observationnelle, comparative, multicentrique, avec recueil rétrospectif des données, avec 7,5 ans de suivi maximum pour 6 835 cotyles implantés. – Données extraites des registres australien (AOANJRR) et anglo-gallois (NJR).
Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles de la LPPR : Le cotyle monobloc REFLECTION ALL POLY XLPE est associé à une tête métallique ou céramique de diamètre interne inférieur ou égal à 28 mm.
Études 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	En l'absence de données épidémiologiques spécifiques aux indications retenues, la population cible globale du cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE ne peut être estimée. La population rejointe pour les prothèses totales de hanche réalisées chez les patients âgés de moins de 50 ans et entre 50 et 75 ans avec un niveau d'activité et une espérance de vie élevés est de l'ordre de 20 000 patients jusqu'en 2019. Au titre de l'année 2020, la population rejointe est inférieure, de l'ordre de 17 000 patients, mais compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID 19, ces données sont à prendre en compte avec précaution.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Actes associés	6
4. Service rendu (SR)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	19
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	20
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	20
5.1 Spécifications techniques minimales	20
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	20
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	21
6.1 Comparateurs retenus	21
6.2 Niveau d'ASR	21
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	21
8. Durée d'inscription proposée	21
9. Population cible	21
Annexes	23

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – novembre 2021

1. Objet de la demande

1.1 Qualification 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).

1.2 Modèles et références

Référence	Dénomination	Diamètre interne (mm)	Taille (mm)
71358002	Cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE, ø22mm, taille 43	22	43
71358003	Cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE, ø22mm, taille 46	22	46
71358004	Cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE, ø22mm, taille 49	22	49
71358005	Cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE, ø22mm, taille 52	22	52
71358006	Cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE, ø22mm, taille 55	22	55
71358007	Cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE, ø22mm, taille 58	22	58
71358008	Cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE, ø22mm, taille 61	22	61
71358023	Cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE, ø28mm, taille 46	28	46
71358024	Cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE, ø28mm, taille 49	28	49
71358025	Cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE, ø28mm, taille 52	28	52
71358026	Cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE, ø28mm, taille 55	28	55
71358027	Cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE, ø28mm, taille 58	28	58
71358028	Cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE, ø28mm, taille 61	28	61

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement des conditions d'inscription concerne les indications définies à la LPPR :

- Coxopathies fonctionnellement sévères provoquant un handicap quotidien, insuffisamment amélioré par un traitement médical bien conduit, après une période d'observation de quelques semaines à quelques mois chez des patients âgés de moins de 50 ans ainsi que pour des patients dont l'âge est compris entre 50 et 75 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés ;

- Fractures cervicales vraies chez des sujets âgés de moins de 75 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6.
- Certaines situations de fractures extra-cervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence).

La limite d'âge fixée à 75 ans est indicative, car l'activité de l'individu prime sur son âge.

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Cotyles en polyéthylène conventionnel (PE) utilisés dans le couple métal-PE de prothèses totales de hanche, lorsque le diamètre interne est inférieur ou égal à 28 mm.

1.4.3 ASR revendiquée

ASR IV

2. Historique du remboursement

Le cotyle monobloc REFLECTION ALL POLY XLPE a été évalué pour la première fois par la Commission en 2016¹. La prise en charge par l'Assurance Maladie des implants de diamètres internes 22 mm et 28 mm, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 06/03/2017 (Journal officiel du 08/03/2017) : Hanche, cotyle monobloc, polyéthylène hautement réticulé, SMITH & NEPHEW, XLPE (code LPPR 3149790).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

Le cotyle monobloc REFLECTION ALL POLY XLPE en polyéthylène hautement réticulé (PEHR) est un composant acétabulaire (cotyle) s'articulant autour d'une tête en métal (CrCo ou acier inoxydable), en céramique BIOLOX forte ou BIOLOX delta ou en zirconium oxydé (OXINIUM), l'ensemble (cotyle + tête) remplaçant l'articulation de la hanche. Il se fixe avec du ciment au niveau de la cavité cotyloïdienne.

Le polyéthylène hautement réticulé XLPE est obtenu à partir de la résine GUR1050 irradiée à 10 Mrad. Cette étape est suivie d'un traitement thermique et d'une stérilisation par exposition à l'oxyde d'éthylène.

Le renouvellement d'inscription du cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE est proposé pour des implants de diamètres internes 22 mm et 28 mm (diamètre externe compris entre 43 et 61 mm selon les références). L'épaisseur minimale de ce cotyle est de 6 mm en zone de charge.

¹ Avis de la Commission du 08/03/2016 relatif au cotyle XLPE, cotyle monobloc en polyéthylène hautement réticulé, entrant dans la composition d'un couple de frottement métal/PEHR ou céramique/PEHR. HAS ; 2016. <http://www.has-sante.fr>

² Arrêté du 06/03/2017 relatif à l'inscription de l'insert XLPE et du cotyle XLPE de la société SMITH & NEPHEW SAS France au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 08/03/2017. <http://www.legifrance.gouv.fr/>

3.3 Fonctions assurées

Le cotyle monobloc REFLECTION ALL POLY XLPE en polyéthylène hautement réticulé est destiné au remplacement prothétique de l'articulation de la hanche.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 66.10, 02/01/2021), les actes associés à l'arthroplastie de la hanche par pose de prothèse totale sont référencés sous les chapitres 14.03.02.06 « Arthroplastie coxofémorale » et 14.03.02.07 « 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).

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Les recommandations formulées par la commission sur l'évaluation clinique des nouveaux couples de frottement³ rapportent que pour l'évaluation de nouvelles surfaces frottantes (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.

Dans son avis du 08/03/2016¹, relatif au cotyle monobloc XLPE en polyéthylène hautement réticulé, entrant dans la composition d'un couple de frottement métal/PEHR ou céramique/PEHR, la Commission s'est prononcée pour :

- un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau IV par rapport aux cotyles en polyéthylène conventionnel (PE) utilisés dans le couple métal-PE de prothèses totales de hanche, lorsque le diamètre interne est inférieur ou égal à 28 mm
- un service attendu insuffisant lorsque le diamètre interne est supérieur ou égal à 32 mm.

Elle s'est basée sur les éléments suivants :

Données non spécifiques

- Données issues du rapport de la HAS relatif à la révision des prothèses de hanche (2007) et phase contradictoire (2014)
- Données du registre australien sur les inserts en polyéthylène hautement réticulé (PEHR) XLPE

Données spécifiques

- Un essai contrôlé randomisé avec un suivi de deux ans
- Une comparaison de séries de cas

³ Haute Autorité de santé. Évaluation des prothèses de hanche - Révision des descriptions génériques de la liste des produits et prestations remboursables « implants articulaires de hanche », Saint Denis, 2007. <http://www.has-sante.fr>

- Données issues d'une requête réalisée au sein du registre australien des implants articulaires de hanche

4.1.1.2 Nouvelles données spécifiques

La demande concerne uniquement les cotyles de la gamme inscrits, à savoir ceux de diamètre interne inférieur ou égal à 28mm. Elle repose sur les nouvelles données suivantes :

- Le suivi à 5 ans d'une étude contrôlée randomisée, monocentrique, avec recueil prospectif des données, visant à comparer l'usure des cotyles REFLECTION ALL POLY en polyéthylène conventionnel et en PEHR, associés à des têtes fémorales en métal (CrCo) ou en oxyde de zirconium (OXINIUM) chez 120 patients répartis en 4 groupes de 30 patients (étude Jonsson 2015⁴) dont le suivi à 2 ans a été pris en compte dans l'avis de 2016¹.
- Une étude observationnelle, comparative, multicentrique, avec recueil rétrospectif des données (étude Johanson 2017), visant à comparer le risque de révision pour des cotyles ou inserts spécifiques en PEHR ou en PEC basée sur des données du registre Nordic Arthroplasty Register Association (NARA), avec 7,5 ans de suivi maximum pour les cotyles REFLECTION ALL POLY (n=3 132 pour les cotyles en PEC et n=3 703 pour les cotyles en PEHR).⁵
- Des données du registre australien (Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry [AOANJRR])⁶.
- Des données du registre anglo-gallois (the National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland⁷).

Étude 1 : Jonsson et al., 2015⁴ [étude déjà analysée par la commission pour l'avis sur la tête fémorale OXINIUM du même fabricant⁸]

Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.

Il s'agit d'une étude contrôlée, randomisée, monocentrique (Norvège, 9 chirurgiens), avec recueil prospectif des données. Les patients étaient en aveugle de la prothèse utilisée. Les suivis n'ont pas été réalisés par des évaluateurs indépendants. L'objectif de cette étude, pour laquelle les implantations ont été réalisées entre 2004 et 2007, était de comparer, après 5 ans de suivi, l'usure des cotyles REFLECTION ALL POLY en polyéthylène conventionnel et en PEHR, associés à des têtes fémorales de 28 mm de diamètre en métal (CrCo) ou en oxyde de zirconium (OXINIUM) chez 120 patients répartis en 4 groupes de 30 patients.

Critère de jugement principal : mesure de l'usure par la mesure de la pénétration de la tête fémorale proximale à 5 ans (analyse par radiostéréométrie). Le calcul du nombre de sujets nécessaires à inclure a été réalisé (au moins 16 patients par groupe étaient nécessaires).

Critère de jugement secondaire :

- Évaluation clinique (score de Harris Hip)

⁴Jonsson BA, Kadar T, Havelin LI, Haugan K, Espehaug B, Indrekvam K, et al. Oxinium modular femoral heads do not reduce polyethylene wear in cemented total hip arthroplasty at five years: a randomised trial of 120 hips using radiostereometric analysis. Bone Joint J. 2015;97-B(11):1463-9.

⁵Johanson PE, Furnes O, Ivar Havelin L, Fenstad AM, Pedersen AB, Overgaard S et al. Outcome in design-specific comparisons between highly crosslinked and conventional polyethylene in total hip arthroplasty. Acta Orthop. 2017 Aug;88(4):363-369.

⁶The Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry (AOANJRR). <https://aoanjrr.sahmri.com/home>

⁷The National Joint Registry (NJR) for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man. <http://www.njrcentre.org.uk/njr-centre/default.aspx>

⁸Avis de la Commission du 17/05/2016 relatif à OXINIUM, tête fémorale en oxyde de zirconium (OXINIUM) pour prothèse de hanche entrant dans la composition d'un couple de frottement OXINIUM-PE et OXINIUM-PEHR. HAS ; 2016. <http://www.has-sante.fr>

Résultats

Les principaux résultats, analysés en per protocole, rapportent que 86 patients ont été analysés sur 120 patients randomisés (groupe PEC/CoCr : n = 25/30, âge : 69 ± 6 ans ; groupe PEC/OxZr : n = 21/30, âge : 69 ± 6 ans ; groupe HXLPE/CoCr : n = 22/30, âge : 70 ± 5 ans ; groupe HXLPE/OxZr : n = 18/30, âge : 70 ± 5 ans).

- Critère de jugement principal :

Pénétration proximale moyenne (le long de l'axe longitudinal Y) et taux d'usure annuel par groupe

Couple de frottement		Pénétration proximale de la tête fémorale (mm)*			Taux d'usure annuel (mm/an)**
		A 1 an	A 2 ans	A 5 ans	
PEC/CoCr	Moyenne $\pm$ écart-type	0,17 $\pm$ 0,12	0,34 $\pm$ 0,15	0,84 $\pm$ 0,41	0,18 $\pm$ 0,10
	n	23	27	25	21
PEC/OxZr	Moyenne $\pm$ écart-type	0,18 $\pm$ 0,08	0,37 $\pm$ 0,15	0,99 $\pm$ 0,45	0,20 $\pm$ 0,09
	n	15	21	21	12
HXLPE/CoCr	Moyenne $\pm$ écart-type	0,06 $\pm$ 0,08	0,09 $\pm$ 0,09	0,12 $\pm$ 0,16	0,02 $\pm$ 0,03
	n	27	29	22	20
HXLPE/OxZr	Moyenne $\pm$ écart-type	0,06 $\pm$ 0,07	0,08 $\pm$ 0,09	0,10 $\pm$ 0,10	0,01 $\pm$ 0,01
	n	24	24	18	17
TOTAL	n	89	101	86	70

*Migration positive de la tête fémorale le long de l'axe Y

**Entre 1 et 5 ans après l'intervention

Sur les patients pris en compte dans l'analyse, les résultats relatifs au critère de jugement principal rapportent :

- Une usure statistiquement significativement moindre des composants acétabulaires en HXLPE par rapport aux composants acétabulaires en PEC à 5 ans, quel que soit le matériau de la tête fémorale utilisé (0,12 mm $\pm$ 0,16 [HXLPE/CoCr] et 0,10 mm $\pm$ 0,10 [HXLPE/OxZr] pour les cotyles en PEHR versus 0,84 mm $\pm$ 0,41 [PEC /CoCr] et 0,99 mm $\pm$ 0,45 [PEC /OxZr] pour les cotyles en PEC, $p < 0,001$).
- Aucune différence significative au niveau de l'usure du polyéthylène après cinq ans entre les deux matériaux de tête fémorale (CoCr et OxZr), en association avec le composant acétabulaire PEC ($p = 0,3$) ou HXLPE ($p = 0,6$).
- Critères de jugement secondaires :
 - Pas de différence entre groupes pour le score HHS à 5 ans.
 - Une amélioration statistiquement significative du score HHS à 5 ans par rapport aux valeurs de base pour tous les groupes ($p < 0,001$).

Principales limites :

- Les données sont manquantes pour 28% des patients à 5 ans.
- Le recueil des données radiologiques et cliniques n'a pas été effectué par un évaluateur indépendant.

- L'analyse n'a pas été réalisée en intention de traiter.

Étude 2 : Johanson *et al.*, 2017⁵

Il s'agit d'une étude observationnelle, comparative, multicentrique, avec recueil rétrospectif des données, visant à comparer le risque de révision (toutes causes confondues et pour cause de descellement aseptique et/ou ostéolyse) pour des cotyles ou inserts spécifiques en PEHR ou en PE conventionnel (PEC) basée sur des données du registre Nordic Arthroplasty Register Association (NARA), avec 7,5 ans de suivi maximum pour les cotyles REFLECTION ALL POLY (n=3 132 pour les cotyles en PEC et n=3 703 pour les cotyles en PEHR). Le registre Nordic Arthroplasty Register Association (NARA) a été créé en 2007 et rassemble les données d'arthroplastie du genou et de la hanche de 620 261 patients issues de registres danois, norvégien, suédois et finlandais, collectées entre 1995 et 2013. Les données du registre finlandais n'ont pas été utilisées pour cette étude car elles ne contiennent pas d'information spécifique pour l'identification des révisions de cotyles.

Critère de sélection des patients

Les critères de sélection des patients sont présentés ci-dessous :

Critères d'inclusion principaux	Critères d'exclusion principaux
– Arthrose primaire de la hanche – Taille de la tête fémorale implantée de 28 mm ou 32 mm – Tête fémorale en métal ou céramique – Interventions réalisées à partir de 2006	– Données manquantes sur : • Le couple de frottement utilisé • Le diagnostic • Le matériau et/ou la taille de la tête fémorale implantée • L'approche chirurgicale – Interventions antérieures à 2006

Critère de jugement : risque de révision de l'implant (toutes causes confondues et pour cause de descellement aseptique).

La révision était définie comme l'échange ou l'extraction d'un composant acétabulaire, y compris l'échange de l'insert, avec ou sans l'échange/extraction concomitante de la tige fémorale.

Résultats

Seules les données spécifiques aux dispositifs faisant l'objet de la demande sont présentées ici (cotyles monoblocs REFLECTION ALL POLY).

Données de base sur les cotyles cimentés REFLECTION ALL POLY et taux de révision toutes causes et pour cause de descellement aseptique

	REFLECTION ALL POLY PEC	REFLECTION ALL POLY XLPE
Type de polyéthylène	Conventionnel (PEC)	Hautement réticulé (XLPE)
Durée de suivi moyenne/max a (an)	5,7 / 8,0	4,5 / 8,0
Arthroplastie bilatérale, %	7,4	
Effectif total (révisés), n ^b	3 132 (134/88)	3 703 (52/17)
Taux de révision brut, % ^b	4,3 / 2,8	1,4 / 0,46
Nationalité ^b		
Danemark	205 (12/8)	7 (1/1)
Norvège	1 836 (76/51)	2 222 (29/8)
Suède	1 091 (46/29)	1 474 (22/8)

Âge médian (intervalle, an)	73 (20–93)	71 (35–93)
Sexe ^b		
Femme	2 088 (82/55)	2 440 (29/13)
Homme	1 044 (52/33)	1 263 (23/4)
Matériau de la tête fémorale ^b		
Métal	2 913 (120/78)	2 437 (35/11)
Céramique	219 (14/10)	1 266 (17/6)
Taille de la tête fémorale ^b		
28 mm	2 716 (116/78)	1 570 (25/8)
Taux de révision brut (taille 28 mm), % ^b	4,3 / 2,9	1,6 / 0,5
32 mm	416 (18/10)	2 133 (27/9)
Approche chirurgicale postérieure ^b		
Oui	1 158 (46/26)	1 701 (24/8)
Non	1 974 (88/62)	2 002 (28/11)
Fixation de la tige fémorale ^b		
Cimentée	2 883 (115/75)	2 525 (35/13)
Non-cimentée	249 (19/13)	1 178 (17/4)

^a La plus longue durée de suivi pour les deux groupes de polyéthylène dans une même catégorie d'implant, chacun ayant toujours plus de 100 hanches à risque.

^b Nombre total de cotyles (révisions pour toutes raisons/révisions pour descellement aseptique à la fin du suivi).

La version en polyéthylène hautement réticulé (XLPE) des cotyles REFLECTION ALL POLY a montré une survie non ajustée statistiquement significativement plus élevée que la version en polyéthylène conventionnel (PEC) pour les révisions toutes causes confondues ($p < 0,001$) et pour les révisions dues à un descellement aseptique ($p < 0,001$). Pour les diamètres 28 mm, les taux de révision bruts sont de 1,6 % (révisions toutes causes) et 0,5 % (révisions pour descellement aseptique) pour les cotyles REFLECTION en XLPE et de 4,3 % et 2,9 % respectivement pour les cotyles REFLECTION en PEC.

Les résultats des régressions de Cox ajustées ont montré que :

- la version en XLPE du cotyle REFLECTION ALL POLY présentait un risque plus faible de révision **toutes causes confondues** sur la période 0–4 ans de suivi ($HR_{PEC/XLPE} = 1,8$; IC 95% : 1,1–3,0 ; $p = 0,03$) et sur la période 4–7,5 ans de suivi ($HR_{PEC/XLPE} = 7,8$; IC 95% : 3,0–20 ; $p < 0,001$) par rapport à la version en PEC.
- la version en XLPE du cotyle REFLECTION ALL POLY présentait un risque plus faible de révision **pour cause de descellement aseptique** ($HR_{PEC/XLPE} = 5,3$; IC 95% : 2,8–10 ; $p < 0,001$) par rapport à la version en PEC.

Ratios de risque ajusté de révision des implants REFLECTION ALL POLY toutes causes confondues et pour descellement aseptique

Variables explicatives	REFLECTION ALL POLY Risque de révision toutes causes		REFLECTION ALL POLY Risque de révision pour descellement aseptique
	0 – 4 ans HR (IC 95%)	4 – 7,5 ans HR (IC 95%)	0 – 7,5 ans HR (IC 95%)
Polyéthylène (PEC/XLPE)	1,8 (1,1–3,0)	7,8 (3,0–20)	5,3 (2,8–10)

Valeur p	0,03	< 0,001	< 0,001
Âge (continu)	0,96 (0,94–0,98)	0,95 (0,92–0,97)	0,94 (0,92–0,96)
Valeur p	0,001	< 0,001	< 0,001
Sexe (femme/homme)	0,75 (0,51–1,1)	0,82 (0,51–1,3)	1,0 (0,66–1,5)
Valeur p	0,1	0,4	1,0
Matériau de la tête fémorale (céramique/métal)	1,0 (0,54–2,0)	0,63 (0,25–1,6)	0,96 (0,47–2,0)
Valeur p	0,9	0,3	0,9
Taille de la tête fémorale (32mm/28mm)	1,1 (0,65–2,0)	1,4 (0,68–3,0)	1,8 (1,0–3,3)
Valeur p	0,7	0,4	0,04
Approche chirurgicale postérieure (oui/non)	0,99 (0,65–1,5)	Stratifié ^a	0,57 (0,36–0,90)
Valeur p	1,0		0,02
Fixation de la tige fémorale (non-cimentée/cimentée)	0,96 (0,51–1,8)	1,6 (0,70–3,5)	1,0 (0,52–2,1)
Valeur p	0,9	0,3	0,9

^a Introduit comme facteur de stratification en raison de la violation de l'hypothèse des risques proportionnels.

Principales limites :

- Étude non randomisée avec recueil rétrospectif des données.
- Le calcul du nombre de sujets nécessaires n'est pas renseigné.
- Résultats pour les risques de révision en fonction du type de polyéthylène rapportés pour des associations à des têtes fémorales de 28 mm et 32 mm (ne faisant pas l'objet de la demande). Les résultats montrent cependant qu'un diamètre de tête fémorale de 32 mm (ne faisant pas l'objet de la demande) est associé à un risque significativement plus élevé de révision pour descellement aseptique.

Données extraites du registre Australien pour les cotyles REFLECTION ALL POLY XLPE

Le demandeur a fourni les résultats d'une requête d'extraction de données auprès de l'AOA concernant les cotyles REFLECTION ALL POLY XLPE suivants :

Modèle	Références	Description	Nombre de procédures en première intention
REFLECTION ALL POLY XLPE	71358001 à 71358069	All Polyethylene XLPE 20-degree Acetabular Cup	1756

Le registre australien fournit depuis 1999 l'ensemble des données nationales concernant les arthroplasties de hanche réalisées en Australie. Les données inscrites au 7 mai 2021 rapportent un total de 1 756 procédures utilisant le cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE chez 1 653 patients. Les interventions utilisant des cotyles de diamètre 22 mm, 28 mm et 32 mm (ne faisant pas l'objet de la demande) ont été incluses dans le rapport fourni.

➔ Taux de révision (tous diagnostics confondus)

Dispositif médical	N révision	N total	Année d'observation (année)	Révision / 100 observations. Année (95% IC)
REFLECTION ALL POLY XLPE	65	1 756	12 783	0,51 (0,39 - 0,65)
Autres PTH conventionnelles	21 832	525 937	360 1352	0,61 (0,60 - 0,61)
TOTAL	21 897	527 693	3 614 135	0,61 (0,60 - 0,61)

Note : Les procédures utilisant des prothèses métal/métal avec une taille de tête supérieure à 32 mm sont exclues du rapport.

→ Taux cumulés de révision (tous diagnostics confondus)

	0 an	1 an	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans	6 ans	7 ans	8 ans	9 ans
REFLECTION ALL POLY XLPE										
Population à risque (n)	1756	1531	1410	1317	1199	1085	976	862	752	648
Taux de révision, % (IC)	-	1,9 (1,4–2,7)	2,3 (1,7–3,2)	2,4 (1,7–3,2)	2,9 (2,2–3,9)	3,4 (2,6–4,4)	3,6 (2,8–4,8)	3,6 (2,8–4,8)	3,6 (2,8–4,8)	3,6 (2,8–4,8)
Autres PTH conventionnelles										
Population à risque (n)	525 937	476 850	431 143	385 158	340 907	298 567	259 223	222 243	188 851	158 854
Taux de révision, % (IC)	-	1,7 (1,7–1,8)	2,2 (2,2–2,3)	2,6 (2,6–2,6)	2,9 (2,9–3,0)	3,2 (3,2–3,3)	3,6 (3,5–3,6)	3,9 (3,9–4,0)	4,3 (4,2–4,3)	4,7 (4,6–4,7)
	10 ans	11 ans	12 ans	13 ans	14 ans	15 ans	16 ans	17 ans	18 ans	19 ans
REFLECTION ALL POLY XLPE										
Population à risque (n)	554	473	380	284	202	128	88	30	0	0
Taux de révision, % (IC)	4,5 (3,4–5,8)	4,5 (3,4–5,8)	4,7 (3,6–6,2)	5,5 (4,1–7,3)	5,9 (4,4–7,9)	5,9 (4,4–7,9)	5,9 (4,4–7,9)	-	-	-
Autres PTH conventionnelles										
Population à risque (n)	131 940	108 015	87 015	70 040	55 968	43 597	32 774	22 898	14 565	7443
Taux de révision, % (IC)	5,1 (5,0–5,2)	5,5 (5,4–5,6)	6,0 (5,9–6,1)	6,6 (6,4–6,7)	7,1 (7,0–7,2)	7,6 (7,5–7,8)	8,2 (8,1–8,4)	8,7 (8,6–8,9)	9,3 (9,1–9,5)	9,9 (9,6–10,1)

Le taux cumulé de révision des prothèses totales primaires de hanche à 16 ans est plus faible chez les patients ayant eu un cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE que chez les patients ayant eu une prothèse totale primaire de hanche conventionnelle (5,9% [IC 95% : 4,4– 7,9] versus 8,2% [IC 95% : 8,1– 8,4]).

→ Taux de révision par cause et distribution des révisions par cause

Cause de révision	REFLECTION ALL POLY XLPE			Autres prothèses totales de hanche conventionnelles		
	N	% révisions primaires	% révisions (distribution)	N	% révisions primaires	% révisions (distribution)
Descellement	21	1,2	32,3	5023	1,0	23,1
Dislocation de la prothèse	11	0,6	16,9	4625	0,9	21,3

Fracture	10	0,6	15,4	4591	0,9	21,1
Infection	18	1,0	27,7	4064	0,8	18,7
Lyse	1	0,1	1,5	462	0,1	2,1
Douleur	-	-	-	419	0,1	1,9
Écart de longueur des jambes	-	-	-	323	0,1	1,5
Mauvais positionnement	-	-	-	300	0,1	1,4
Instabilité	1	0,1	1,5	284	0,1	1,3
Rupture de la tige	1	0,1	1,5	247	0,0	1,1
Pathologie liée au métal	-	-	-	219	0,0	1,0
Rupture de l'insert acétabulaire	-	-	-	187	0,0	0,9
Usure de l'insert acétabulaire	-	-	-	185	0,0	0,9
Rupture du composant acétabulaire	1	0,1	1,5	145	0,0	0,7
Mauvaise taille de l'implant	-	-	-	131	0,0	0,6
Usure de la tête	-	-	-	78	0,0	0,4
Rupture de la tête	-	-	-	55	0,0	0,3
Tumeur	-	-	-	45	0,0	0,2
Os hétérotopique	-	-	-	31	0,0	0,1
Usure de l'acétabulum	1	0,1	1,5	15	0,0	0,1
Synovite	-	-	-	3	0,0	0,0
Ostéonécrose	-	-	-	1	0,0	0,0
Progression de la maladie	-	-	-	1	0,0	0,0
Autres	-	-	-	291	0,1	1,3
Nombre de révisions	65	3,7	100,0	21 725	4,1	100,0
Nombre d'arthroplasties primaires	1 756	-	-	525 937	-	-

Note : Ce tableau se limite aux révisions effectuées dans les 17,9 ans pour tous les groupes afin de permettre une comparaison des révisions dans le temps.

Sur 1 756 poses de prothèses totale primaires de la hanche avec un cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE, 65 ont dû être révisées soit un taux de révision global de 3,7%. Ce taux de révision primaire est du même ordre chez les patients ayant reçu un cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE et chez les patients ayant reçu une autre prothèse totale primaire de hanche conventionnelle (4,1% [21 725/525 937]).

Les causes de révision les plus fréquentes par ordre décroissant sont le descellement, l'infection, la dislocation et la fracture.

➔ Incidences cumulées des causes de révisions

Dispositif médical	Diagnostic de révision	N révision	1 an	2 ans	3 ans	5 ans	10 ans	15 ans
REFLECTION ALL POLY XLPE	Descellement	21	0,3 (0,1-0,6)	0,5 (0,2-0,9)	0,5 (0,2-0,9)	0,8 (0,4-1,3)	1,1 (0,7-1,7)	1,4 (0,9-2,2)
	Dislocation prothèse	11	0,6 (0,3-1,1)	0,6 (0,3-1,1)	0,6 (0,3-1,1)	0,6 (0,3-1,1)	0,6 (0,3-1,1)	0,6 (0,3-1,1)
	Fracture	10	0,3 (0,1-0,6)	0,4 (0,2-0,8)	0,4 (0,2-0,8)	0,5 (0,3-1,0)	0,6 (0,3-1,1)	0,6 (0,3-1,1)
	Infection	18	0,6 (0,3-1,0)	0,6 (0,3-1,1)	0,6 (0,3-1,1)	0,9 (0,5-1,4)	1,0 (0,6-1,6)	1,1 (0,7-1,8)
	Lyse	1	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,1 (0,0-0,8)
	Autre	4	0,1 (0,0-0,3)	0,1 (0,0-0,3)	0,1 (0,0-0,4)	0,2 (0,1-0,5)	0,3 (0,1-0,6)	0,3 (0,1-0,6)
	Décédés	877	8,5 (7,2-9,9)	13,5 (11,9-15,1)	17,3 (15,6-19,2)	25,8 (23,7-27,9)	47,6 (45,0-50,2)	65,2 (62,0-68,1)
	Total révisions	65	1,8 (1,3-2,6)	2,2 (1,6-3,0)	2,3 (1,6-3,0)	3,0 (2,3-3,9)	3,6 (2,8-4,6)	4,2 (3,3-5,4)
Autres PTH conventionnelles	Descellement	5 052	0,3 (0,2-0,3)	0,4 (0,4-0,4)	0,5 (0,5-0,5)	0,7 (0,6-0,7)	1,1 (1,1-1,2)	1,6 (1,6-1,7)
	Dislocation prothèse	4 633	0,5 (0,5-0,5)	0,6 (0,6-0,6)	0,7 (0,7-0,7)	0,8 (0,7-0,8)	1,0 (0,9-1,0)	1,2 (1,1-1,2)
	Fracture	4 613	0,4 (0,4-0,4)	0,4 (0,4-0,4)	0,5 (0,5-0,5)	0,6 (0,6-0,6)	1,0 (1,0-1,0)	1,4 (1,4-1,5)
	Infection	4 078	0,5 (0,4-0,5)	0,5 (0,5-0,6)	0,6 (0,6-0,6)	0,7 (0,7-0,7)	0,9 (0,8-0,9)	1,0 (1,0-1,0)
	Lyse	475	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,1 (0,1-0,1)	0,2 (0,2-0,2)
	Autre	2 981	0,2 (0,1-0,2)	0,2 (0,2-0,2)	0,3 (0,3-0,3)	0,4 (0,4-0,4)	0,7 (0,6-0,7)	0,9 (0,9-1,0)
	Décédés	100 680	1,4 (1,4-1,5)	2,9 (2,9-3,0)	4,7 (4,6-4,7)	8,8 (8,7-8,9)	23,1 (22,9-23,2)	39,6 (39,4-39,9)
	Total révisions	21 832	1,7 (1,7-1,8)	2,2 (2,2-2,2)	2,6 (2,5-2,6)	3,2 (3,1-3,2)	4,7 (4,6-4,8)	6,4 (6,3-6,5)

L'incidence cumulée des révisions des prothèses totales primaires de hanche à 15 ans semble plus faible dans le groupe REFLECTION ALL POLY XLPE que dans le groupe prothèses totales primaires de hanche conventionnelles (4,2% [IC 95% : 3,3-5,4] versus 6,4% [IC 95% : 6,3-6,5]).

➔ **Taux de révision du cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE selon le couple de frottement utilisé (tous diagnostics confondus)**

Couple de frottement	N révision	N total	Année d'observation (année)	Révision / 100 observations. année (95% IC)
Céramique/XLPE	3	45	362	0,83 (0,17-2,43)
Métal/XLPE	49	1 438	9 983	0,49 (0,36-0,65)
Métal céramisé (zirconium) /XLPE	13	270	2 412	0,54 (0,29-0,92)
Inconnu	0	3	26	0,00 (0,00-14,12)
Total	65	1756	12 783	0,51 (0,39-0,65)

Les taux de révision varient de 0,49 à 0,83 / 100 observations.années selon le couple de frottement utilisé.

Données extraites du registre anglo-gallois pour les cotyles REFLECTION ALL POLY XLPE

Le demandeur a fourni les résultats d'une requête d'extraction de données du registre anglo-gallois concernant les cotyles REFLECTION ALL POLY XLPE suivants :

Modèle et diamètre	Nombre de dispositifs implantés	Nombre de révisions	Durée de suivi moyenne (années)	Durée de suivi maximale (années)
Cotyles REFLECTION XLPE	2 292	33	4,22	14,8
22 mm	13	0	-	-
28 mm	679	10	5,76	10,9
32 mm	1 270	18	3,75	14,8
36 mm	330	5	2,75	9,0

Le registre anglo-gallois vise à documenter de façon exhaustive et prospective sur l'ensemble du territoire UK des données portant sur l'ensemble des chirurgies de remplacement d'une articulation (hanche, genou, poignet, épaule et cheville). Il a été initié en 2002 par le ministère de la Santé et le gouvernement gallois. Le nombre d'implants REFLECTION ALL POLY XLPE pris en compte dans l'analyse était de 2 292 (dont 692 cotyles de diamètre 22 ou 28 mm faisant l'objet de la demande) pour une durée maximale de suivi de 15 ans (11 ans pour les cotyles faisant l'objet de la demande). Les cotyles de diamètre 22 mm représentant un faible effectif (n=13), ils ont été exclus de l'analyse. Les résultats ne sont pas individualisés par couple de frottement.

➔ **Caractéristiques des patients du registre anglo-gallois**

Modèle et diamètre	Age moyen des patients (années)	% ostéoarthrose comme diagnostic unique	% Femme
Cotyles REFLECTION XLPE	76,1	86,8%	69,1%
22 mm	-	-	-
28 mm	73,5	84,7%	78,6%

32 mm	77,1	87,7%	70,7%
36 mm	77,4	87,6%	42,1%

➔ Taux cumulé de révision

Modèle et diamètre	Taux cumulé de révision, % (IC 95%)				
	1 an	3 ans	5 ans	7 ans	10 ans
Cotyles REFLECTION XLPE	0,68% (0,34 - 1,03)	1,10% (0,64 - 1,57)	1,91% (1,21 - 2,60)	2,22% (1,39 - 3,04)	2,22% (1,39 - 3,04)
22 mm	-	-	-	-	-
28 mm	0,60% (0,01 - 1,19)	0,91% (0,19 - 1,64)	1,72% (0,65 - 2,79)	1,72% (0,65 - 2,79)	1,72% (0,65 - 2,79)
32 mm	0,74% (0,26 - 1,23)	1,23% (0,54 - 1,90)	1,81% (0,87 - 2,75)	2,64% (1,11 - 4,15)	2,64% (1,11 - 4,15)
36 mm	0,64% (0 - 1,54)	1,32% (0 - 2,29)	3,66% (0,08 - 7,24)	3,66% (0,08 - 7,24)	-

Le taux cumulé de révisions toutes causes des cotyles REFLECTION ALL POLY XLPE (tous diamètres confondus) est de 2,22% (IC 95% 1,39-3,04) à 10 ans. Il est de 1,72% (IC 95% 0,65 - 2,79) pour les cotyles de diamètre 28 mm, de 2,64% (IC 95% [1,11 - 4,15]) pour les cotyles de 32 mm de diamètre et de 3,66 % pour les cotyles de diamètre 36 mm.

➔ Causes de révision des cotyles REFLECTION ALL POLY XLPE selon le diamètre

Diagnostic de révision (cause de révision)	Nombre de cas de révision				
	Cotyles REFLECTION XLPE	22 mm	28 mm	32 mm	36 mm
Dislocation/Subluxation	5	-	1	2	2
Infection	7	-	4	3	0
Infection/Douleur inexpliquée	1	-	0	1	0
Descellement – cotyle	2	-	0	2	0
Descellement – cotyle/Dislocation/Subluxation	1	-	0	0	1
Descellement/Lyse/Fracture périprothétique – co- tyle/ Dislocation/Subluxation	1	-	0	1	0
Descellement de la tige/Descellement - cotyle	1	-	1	0	0
Descellement tige/Fracture périprothétique Frac- ture tige	1	-	0	1	0
Mauvais alignement cotyle/Dislocation/Subluxa- tion	1	-	1	0	0
Mauvais alignement cotyle/Infection	1	-	1	0	0
Mauvais alignement tige /Dislocation /Subluxa- tion	1	-	0	0	0

Mauvais alignement tige / Mauvais alignement co- tyle	1	-	0	1	0
Autre	1	-	0	1	0
Fracture périprothétique de la tige	9	-	2	5	2

Les causes de révisions les plus fréquentes (tous diamètres confondus) sont la fracture périprothétique de la tige, l'infection et la dislocation/subluxation par ordre décroissant. Pour les cotyles de diamètre 28 mm, c'est l'infection qui est la cause de révision la plus fréquente.

4.1.1.3 Événements indésirables

Matériorivigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent pour les cotyles REFLECTION ALL POLY XLPE un taux cumulé d'événements de 0,03 % au niveau mondial et de 0 % en Europe (France incluse), entre 2016 et 2020.

Les événements rapportés concernent des événements de type blessure grave à signaler – blessure qui met la vie en danger, qui entraîne une déficience ou un dommage permanent, ou qui nécessite une intervention médicale ou chirurgicale pour éviter une déficience ou un dommage permanent.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, de nouvelles données spécifiques relatives au cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE ainsi qu'une actualisation des données de matériovigilance ont été fournies.

Concernant les données spécifiques :

- Les données de suivi à 5 ans d'une étude contrôlée randomisée (étude Jonsson 2015 [n=120]) suggèrent une usure moindre des cotyles REFLECTION en HXLPE par rapport aux cotyles REFLECTION en PEC pour des cotyles de diamètre 28 mm, quel que soit le matériau de la tête fémorale utilisé (métal ou oxyde de zirconium) et aucune différence au niveau de l'usure du polyéthylène entre les deux matériaux de tête fémorale.
- Les données issues d'une étude observationnelle comparative (étude Johanson 2017 [n=6 835]) rapportent un risque significativement plus faible de révision toutes causes et pour cause de descellement aseptique pour la version en XLPE du cotyle REFLECTION ALL POLY par rapport à la version en PEC avec des taux de révision bruts pour les diamètres 28 mm de 1,6 % (révisions toutes causes) et 0,5 % (révisions pour descellement aseptique) pour les cotyles REFLECTION en XLPE et de 4,3 % et 2,9 % respectivement pour les cotyles REFLECTION en PEC pour une durée de suivi maximale de 8 ans.

Ces 2 études ne rapportent pas de données pour les cotyles REFLECTION ALL POLY XLPE de diamètre 22 mm. Ces données sont cependant à interpréter avec précaution en raison de nombreuses données manquantes et de l'analyse des résultats per protocole pour la première étude et du caractère non-randomisé de la deuxième étude.

- Les données extraites des registres australiens et anglo-gallois pour le cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE rapportent :
 - un taux global (0,51 / 100 observations.années) et un taux cumulé à 16 ans (5,9%) de révisions toutes causes (toutes associations confondues) inférieurs aux taux de révisions des autres PTH (0,61 / 100 observations.années et 8,2% respectivement) [registre australien].

- **des taux de révisions toutes causes globaux selon le matériau de la tête fémorale associée de 0,83 / 100 observations.années (céramique), 0,49 / 100 observations.années (métal) et 0,54 / 100 observations.années (zirconium oxydé) [registre australien].**
- **un taux cumulé de révisions toutes causes pour les cotyles de diamètre 28 mm uniquement de 1,72 % à 10 ans [registre anglo-gallois].**

Pour le registre australien, les données des cotyles REFLECTION ALL POLY XLPE de diamètres 22, 28 et 32 mm ont été incluses sans distinction alors que pour les données du registre anglo-gallois, les résultats ont été fournis par diamètre de cotyle. Cependant, pour le registre anglo-gallois, les cotyles de diamètre 22 mm représentant un faible effectif ont été exclus de l'analyse. Ces données ont les mêmes limites que celles inhérentes à tout registre. Par ailleurs, elles correspondent à des pratiques étrangères, ce qui rend la transposition au contexte français délicate compte tenu des pratiques chirurgicales différentes.

Ces nouvelles données ne sont pas de nature à remettre en cause les conclusions antérieures de la commission pour le cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE.

4.1.2 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.

Lors de la révision des descriptions génériques des prothèses de hanche (avis du 05 septembre 2007), et dans son avis du 18 novembre 2014⁹, la Commission a défini les indications des couples de frottement céramique ou métal-polyéthylène hautement réticulé pour lesquels l'indication d'un couple dur-dur a été retenue à savoir :

- Coxopathies fonctionnellement sévères provoquant un handicap quotidien, insuffisamment amélioré par un traitement médical bien conduit, après une période d'observation de quelques semaines à quelques mois chez des patients âgés de moins de 50 ans ainsi que pour des patients dont l'âge est compris entre 50 et 75 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés ;
- Fractures cervicales vraies chez des sujets âgés de moins de 75 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6.

Dans certaines fractures de l'extrémité supérieure du fémur cervicotrochantériennes et du massif trochantérien, les prothèses de hanche constituent une alternative au traitement de référence conservateur par ostéosynthèse.

Au vu des données, la Commission estime que la place des cotyles REFLECTION ALL POLY XLPE de diamètres internes 22 mm et 28 mm dans le cadre d'arthroplasties totales de hanche est celle d'un couple « dur-dur » dans les indications précitées.

Conclusion sur l'intérêt du produit

⁹ Haute Autorité de santé. Phase contradictoire suite à la révision d'une catégorie de dispositifs médicaux. Prothèses de hanche. Saint Denis, 2014. <http://www.has-sante.fr>

Au total, les nouvelles données fournies ne sont pas de nature à remettre en cause l'intérêt des cotyles REFLECTION ALL POLY XLPE associés à un implant fémoral à tête métallique ou céramique de diamètre inférieur ou égal à 28 mm dans la prise en charge des indications suivantes :

- Coxopathies fonctionnellement sévères provoquant un handicap quotidien, insuffisamment amélioré par un traitement médical bien conduit, après une période d'observation de quelques semaines à quelques mois chez des patients âgés de moins de 50 ans ainsi que pour des patients dont l'âge est compris entre 50 et 75 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés.
- Fractures cervicales vraies chez des sujets âgés de moins de 75 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6.
- Certaines situations de fractures extra-cervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence).

La limite d'âge fixée à 75 ans est indicative, car l'activité de l'individu prime sur son âge.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 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.

4.2.2 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 79 466 personnes par an en 2019 et à 66 085 personnes par an en 2020, selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)¹⁰. Cependant, compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données de l'année 2020 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc fournies uniquement à titre informatif.

¹⁰ <https://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostic-et-actes> [consulté le 22/07/2021]

4.2.3 Impact

Les cotyles REFLECTION ALL POLY XLPE répondent à un besoin déjà couvert par les autres types de prothèses totales de hanche inscrits sur la LPPR.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la dégradation marquée de la qualité de vie 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.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription des cotyles REFLECTION ALL POLY XLPE destinés à être utilisés en association avec une tête fémorale métallique ou céramique de diamètre inférieur ou égal à 28 mm sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission retient les indications suivantes :

- Coxopathies fonctionnellement sévères provoquant un handicap quotidien, insuffisamment amélioré par un traitement médical bien conduit, après une période d'observation de quelques semaines à quelques mois chez des patients âgés de moins de 50 ans ainsi que pour des patients dont l'âge est compris entre 50 et 75 ans, ayant un niveau d'activité et une espérance de vie élevés.
- Fractures cervicales vraies chez des sujets âgés de moins de 75 ans avec une activité correspondant à un score de Parker supérieur ou égal à 6.
- Certaines situations de fractures extra-cervicales dans lesquelles l'arthroplastie de hanche peut être une alternative au traitement conservateur par ostéosynthèse (traitement de référence).

La limite d'âge fixée à 75 ans est indicative, car l'activité de l'individu prime sur son âge.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Le cotyle monobloc REFLECTION ALL POLY XLPE est associé à une tête métallique ou céramique de diamètre interne inférieur ou égal à 28 mm.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

Cotyles en polyéthylène conventionnel (PE) utilisés dans le couple métal-PE de prothèses totales de hanche, lorsque le diamètre interne est inférieur ou égal à 28 mm.

6.2 Niveau d'ASR

Les nouvelles données cliniques spécifiques fournies, malgré leurs limites, sont convergentes et suggèrent une usure moindre et une meilleure survie du cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE par rapport aux cotyles en polyéthylène conventionnel pour les références ayant un diamètre interne inférieur ou égal à 28 mm.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du service rendu (ASR IV) pour le cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE par rapport aux cotyles en polyéthylène conventionnel pour les références ayant un diamètre interne inférieur ou égal à 28 mm.

7. Études 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.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible est celle des patients candidats à une arthroplastie totale de hanche, âgés de moins de 50 ans et entre 50 et 75 ans avec un niveau d'activité et une espérance de vie élevés.

Compte tenu du faible nombre de cas de patients de moins de 75 ans, actifs, ayant une fracture cervicale vraie ou une fracture extra-cervicale non traitée par ostéosynthèse, la population cible est estimée par celle des patients souffrant de coxopathie symptomatique, âgés de moins de 50 ans et entre 50 et 75 ans avec un niveau d'activité et une espérance de vie élevés.

Les données disponibles ne permettent pas d'identifier l'incidence de la coxarthrose symptomatique en France.

En termes de population rejointe, le nombre d'actes correspondant à une arthroplastie totale de la hanche de première intention, réalisé dans les établissements publics et privés, était de 79 466 en 2019 et de 66 085 en 2020, tous diagnostics confondus (code NEKA020)¹¹. Cependant, compte tenu de la

¹¹ <https://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostic-et-actes> [consulté le 22/07/2021]

crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre de l'année 2020 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

Dans une étude désormais ancienne menée par Maravic et al.¹² les patients de moins de 50 ans représentaient 4,2 % du nombre total d'arthroplasties primaires réalisées pour coxarthrose.

Dans la même étude, le pourcentage de patients opérés entre 50 et 70 ans était de 43 %. Parmi ces patients, le nombre de personnes répondant aux critères d'activité et d'espérance de vie, décrits pour l'utilisation d'une prothèse à couple de frottement métal-métal, n'est pas connu. D'après les experts, la moitié de cette population serait concernée.

En considérant que cette répartition des âges n'a pas sensiblement évolué, la population rejointe pour les prothèses totales de hanche réalisées chez les patients âgés de moins de 50 ans et entre 50 et 75 ans avec un niveau d'activité et une espérance de vie élevés est donc de l'ordre de 20 000 patients par an.

En l'absence de données épidémiologiques spécifiques aux indications retenues, la population cible globale du cotyle REFLECTION ALL POLY XLPE ne peut être estimée. La population rejointe pour les prothèses totales de hanche réalisées chez les patients âgés de moins de 50 ans et entre 50 et 75 ans avec un niveau d'activité et une espérance de vie élevés était de l'ordre de 20 000 patients jusqu'en 2019. Au titre de l'année 2020, la population rejointe est inférieure, de l'ordre de 17 000 patients, mais compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID 19, ces données sont à prendre en compte avec précaution.

¹² Maravic M, Landais P. Usefulness of a national hospital database to evaluate the burden of primary joint replacement for coxarthrosis and gonarthrosis in patients aged over 40 years. *Osteoarthritis Cartilage* 2006;14(6):612-5.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Étude Jonsson et al. 2015⁴ Jonsson BA, Kadar T, Havelin LI, Haugan K, Espehaug B, Indrekvam K, et al. Oxinium modular femoral heads do not reduce polyethylene wear in cemented total hip arthroplasty at five years: a randomised trial of 120 hips using radiostereometric analysis. Bone Joint J. 2015;97-B(11):1463-9.
Type de l'étude	Étude prospective contrôlée randomisée monocentrique
Date et durée de l'étude	Inclusion entre novembre 2004 et juin 2007
Objectif de l'étude	Comparer l'usure de cotyles REFLECTION ALL POLY en polyéthylène conventionnel et en PEHR cimentés, associés à des têtes fémorales en métal (CrCo ou acier inoxydable) ou en oxyde de zirconium (OXINIUM) avec 5 ans de suivi
Méthode	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : – Arthrose primaire ou secondaire de la hanche – Patients pouvant recevoir une tige fémorale de taille 2 à 5 avec un décalage standard Critères d'exclusion : – IMC > 35 kg/m² – Maladie cardio-pulmonaire non compensée – Cancer – Démence – Polyarthrite rhumatoïde – Autres maladies systémiques graves
Cadre et lieu de l'étude	1 centre (Hôpital Universitaire Haukeland, Norvège)
Produits étudiés	Tous les implants sont issus du laboratoire Smith and Nephew : – Implant acétabulaire cimenté en polyéthylène conventionnel (PEC) : REFLECTION ALL POLY – Implant acétabulaire cimenté en polyéthylène hautement réticulé (HXLPE) : REFLECTION ALL POLY – Tête fémorale en Cobalt-chrome de 28 mm (CoCr) – Tête fémorale en zirconium oxydé de 28 mm (OxZr) (OXINIUM) – Tige fémorale cimentée (SPECTRON EF) Les patients étaient répartis dans les groupes suivants : – Implant acétabulaire en polyéthylène conventionnel/Tête fémorale en cobalt-chrome (PEC/CoCr) – Implant acétabulaire en polyéthylène conventionnel/Tête fémorale en zirconium oxydé (PEC/OxZr) – Implant acétabulaire en polyéthylène hautement réticulé/Tête fémorale en cobalt-chrome (HXLPE/CoCr) – Implant acétabulaire en polyéthylène hautement réticulé/Tête fémorale en zirconium oxydé (HXLPE/OxZr)
Critère de jugement principal	Mesure de la pénétration de la tête fémorale proximale (analyse par radiostéréométrie).
Critère de jugement secondaire	Résultat clinique évalué par le score de Harris 5 ans après l'intervention.
Taille de l'échantillon	Une analyse de puissance utilisant le test de Student pour les échantillons indépendants a montré que des groupes de 16 personnes donneraient une puissance de 80 % pour détecter une différence de 0,1 mm dans la pénétration moyenne de la tête proximale, avec un niveau de significativité bilatéral de 0,05 et un écart-type supposé de 0,1 mm. Chaque groupe comprenait 30 patients.
Méthode de randomisation	Une séquence de randomisation générée par ordinateur a été utilisée (R statistical software package, R foundation).

	Le processus de randomisation a été réalisé avec des enveloppes scellées qui révélaient le groupe d'étude. Les patients étaient en aveugle quant à leur affectation au groupe de traitement. Pour éviter l'influence du chirurgien, une randomisation par bloc a été utilisée afin de garantir que tous les chirurgiens opèrent un nombre égal de patients dans chaque groupe d'étude. Le recueil des données (clinique et radiologique) n'est pas effectué par un évaluateur indépendant.
Méthode d'analyse des résultats	Le scores de Harris était comparé avant et 5 ans après l'opération dans chaque groupe en utilisant des tests t appariés. Une analyse de variance (ANOVA) a été utilisée pour détecter les différences entre les groupes pour les valeurs moyennes du score de Harris à 5 ans. Des tests t sur échantillons indépendants ont été utilisés pour détecter les différences de valeurs moyennes de pénétration de la tête proximale à 5 ans. Des tests t appariés pour calculer les taux d'usure annuels entre 1 et 5 ans après l'opération ont également été utilisés. Résultats analysés en per protocole.

Résultats

Nombre de sujets analysés	120 patients ont été inclus dans cette étude.				
Durée du suivi	5 ans Au cours du suivi, 5 patients ont été exclus de l'analyse en raison d'une infection, 7 patients sont décédés, 3 patients se sont retirés de l'étude et 6 patients ont été perdus de vue. Au total, 34 examens radio stéréométriques étaient jugés ininterprétables.				
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes		REFLECTION ALL POLY PEC		REFLECTION ALL POLY XLPE	
		CoCr	OxZr	CoCr	OxZr
	Taille de l'échantillon (n)	30	30	30	30
	Homme/Femme (n)	10/20	7/23	10/20	8/22
	Age moyen en années (écart type)	69 (5,9)	69 (5,8)	70 (5,3)	70 (5,4)
	Poids moyen en kg (écart type)	76 (11)	72 (13)	80 (15)	76 (15)
	Score de Harris moyen préopératoire (écart type)	41 (14)	47 (16)	47 (16)	40 (12)
	Arthrose primaire/secondaire (n)	26/4	26/4	22/8	23/7
	Taille médiane de la cupule en mm (intervalle)	52 (49-61)	52 (49-58)	52 (46-58)	52 (43-58)
	La comparabilité entre les groupes n'est pas renseignée.				
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Pénétration proximale moyenne (le long de l'axe longitudinal Y) et taux d'usure annuel par groupe				
		Pénétration proximale de la tête fémorale (mm)*			Taux d'usure annuel (mm/an)**
Couple de frottement		A 1 an	A 2 ans	A 5 ans	
PEC/CoCr	Moyenne ± écart-type	0,17±0,12	0,34±0,15	0,84±0,41	0,18±0,10
	n	23	27	25	21
PEC/OxZr	Moyenne ± écart-type	0,18±0,08	0,37±0,15	0,99±0,45	0,20±0,09

	n	15	21	21	12
HXLPE/CoCr	Moyenne ± écart-type	0,06±0,08	0,09±0,09	0,12±0,16	0,02±0,03
	n	27	29	22	20
HXLPE/OxZr	Moyenne ± écart-type	0,06±0,07	0,08±0,09	0,10±0,10	0,01±0,01
	n	24	24	18	17
TOTAL	n	89	101	86	70

*Migration positive de la tête fémorale le long de l'axe Y

**Entre 1 et 5 ans après l'intervention

- Pas de différence significative au niveau de l'usure du polyéthylène après cinq ans entre les deux matériaux de tête fémorale (CoCr et OxZr), en association avec le composant acétabulaire PEC ($p = 0,3$) ou HXLPE ($p = 0,6$).
- Usure statistiquement significativement plus faible des composants acétabulaires en HXLPE par rapport aux composants acétabulaires en PEC, quel que soit le matériau de la tête fémorale utilisé à 5 ans ($p < 0,001$).

Résultats inhérents au critère de jugement secondaire

Score de Harris [De 0 à 100 (meilleur résultat)]

	Score de Harris (HHS) moyen à 5 ans
PEC/CoCr	87 ± 12
PEC/OxZr	92 ± 10
HXLPE/CoCr	90 ± 11
HXLPE/OxZr	86 ± 14

- Amélioration statistiquement significative du score HHS à 5 ans par rapport aux valeurs de base pour tous les groupes ($p < 0,001$).
- Pas de différence statistiquement significative pour le score HHS entre les groupes à 5 ans.

Effets indésirables

Non renseigné

Commentaires

- Étude monocentrique
- Étude en partie financée par Smith & Nephew.
- Le recueil des données radiologiques et cliniques n'a pas été effectué par un évaluateur indépendant.
- L'analyse n'a pas été réalisée en intention de traiter.
- Par rapport à l'étude initiale avec des résultats à 2 ans, seulement 4 groupes de patients sur 5 ont été inclus dans cette étude. Le groupe manquant utilisait le couple de frottement acier inoxydable (tête fémorale de 22 mm) sur PE conventionnel (Charnley-PE).
- Données manquantes pour 28% des patients à 5 ans.