

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

AVIS DE LA CNEDiMTS  
18 novembre 2014

**CONCLUSIONS**

**Cupule AVANTAGE RELOAD associée à l’insert AVANTAGE (polyéthylène conventionnel), cotyle à insert à double mobilité pour prothèse totale de hanche**

**Cupule AVANTAGE RELOAD associée à l’insert AVANTAGE E1 (polyéthylène hautement réticulé enrichi en vitamine E), cotyle à insert à double mobilité pour prothèse totale de hanche**

Demandeur : BIOMET SAS (France)

Fabricant : BIOMET France SARL

*Les modèles et références retenus sont ceux indiqués pages 4 et 5*

<p><b>Indications retenues :</b></p>	<p>Celles retenues par la Commission pour les cotyles à insert à double mobilité dans son avis relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Arthroplasties de première intention chez les patients ayant un risque de luxation très élevé (atteintes neurologiques sévères, troubles neuropsychiatriques, addictions et grandes défaillances neuromusculaires),</li> <li>- Arthroplasties de reprise dans les cas de luxations itératives et chez les patients ayant un risque de luxation élevé.</li> </ul> <p>La fixation press-fit (fixation sans ciment du cotyle) est à privilégier si le lit osseux est de bonne qualité.</p>
<p><b>Service Attendu (SA) :</b></p>	<p>Suffisant, en raison de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>l’intérêt thérapeutique</b> des cotyles à double mobilité lors d’arthroplastie avec un risque de luxation élevé ou de luxations itératives</li> <li>- <b>l’intérêt de santé publique</b> au vu de la gravité de la pathologie</li> </ul>

Comparateurs retenus :	Pour le cotyle AVANTAGE à double mobilité associant la cupule RELOAD à l'insert AVANTAGE et pour le cotyle AVANTAGE à double mobilité associant la cupule RELOAD à l'insert AVANTAGE E1 : cotyles à simple mobilité avec un insert en polyéthylène conventionnel.
Amélioration du SA :	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ASA de niveau V</b> de la cupule AVANTAGE RELOAD associée à l'insert AVANTAGE par rapport au cotyle à simple mobilité avec un insert en polyéthylène conventionnel ;</li> <li>- <b>ASA de niveau V</b> de la cupule AVANTAGE RELOAD associée à l'insert AVANTAGE E1 par rapport au cotyle à simple mobilité avec un insert en polyéthylène conventionnel.</li> </ul>
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Rapport de la CNEDIMTS sur les prothèses totales de hanche en septembre 2007 et avis relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche du 18 novembre 2014.</li> <li>➤ Données sur les cotyles AVANTAGE à double mobilité sans précision sur le type de cupule : une étude prospective non comparative évaluant les résultats précoces de 113 arthroplasties de hanche (chez 108 femmes) avec les cupules acétabulaires à double mobilité AVANTAGE.</li> <li>➤ Données spécifiques relatives à la cupule AVANTAGE RELOAD associée à l'insert AVANTAGE : une série de cas multicentrique rétrospective chez 127 patients consécutifs suivis pendant 7 ans rapportant les résultats cliniques, radiographiques et de survie des cotyles à double mobilité AVANTAGE.</li> <li>➤ Aucune donnée spécifique relative à la cupule AVANTAGE RELOAD associée à l'insert AVANTAGE E1</li> </ul>
---------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	/
Conditions du renouvellement :	Celles définies par la Commission pour les cotyles à insert à double mobilité, dans son avis du 18 novembre 2014 relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche à savoir le recueil des données relatives au taux de luxation (intra- et extra-prothétique) et à la survie à long terme de ces implants (distinguant la reprise quelle que soit la cause et la reprise pour descellement aseptique).
Population cible :	Au maximum de 30 000 patients par an.

Avis 1 définitif

# ARGUMENTAIRE

## 01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sous nom de marque sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L.165-1 du code de la Sécurité Sociale.

### 01.1. MODELES ET REFERENCES

#### CUPULES AVANTAGE RELOAD : 11 tailles

Références	Description
P0460P44	CUPULE AVANTAGE PLASMA HAP T.44
P0460P46	CUPULE AVANTAGE PLASMA HAP T.46
P0460P48	CUPULE AVANTAGE PLASMA HAP T.48
P0460P50	CUPULE AVANTAGE PLASMA HAP T.50
P0460P52	CUPULE AVANTAGE PLASMA HAP T.52
P0460P54	CUPULE AVANTAGE PLASMA HAP T.54
P0460P56	CUPULE AVANTAGE PLASMA HAP T.56
P0460P58	CUPULE AVANTAGE PLASMA HAP T.58
P0460P60	CUPULE AVANTAGE PLASMA HAP T.60
P0460P62	CUPULE AVANTAGE PLASMA HAP T.62
P0460P64	CUPULE AVANTAGE PLASMA HAP T.64

INSERTS AVANTAGE			
Diamètre de tête 22,2		Diamètre de tête 28	
Référence	Description (diamètre externe/diamètre de tête interne)	Référence	Description (diamètre externe/diamètre de tête interne)
P0560044	Insert 44/22	P0561050	Insert 50/28
P0560046	Insert 46/22	P0561052	Insert 52/28
P0560048	Insert 48/22	P0561054	Insert 54/28
P0560050	Insert 50/22	P0561056	Insert 56/28
P0560052	Insert 52/22	P0561058	Insert 58/28
P0560054	Insert 54/22	P0561060	Insert 60/28
P0560056	Insert 56/22	P0561062	Insert 62/28
P0560058	Insert 58/22	P0561064	Insert 64/28
P0560060	Insert 60/22	P0561066	Insert 66/28
P0560062	Insert 62/22		
P0560064	Insert 64/22		
P0560066	Insert 66/22		

INSERTS AVANTAGE E1			
Diamètre 22		Diamètre 28	
<b>Référence</b>	<b>Description</b>	<b>Référence</b>	<b>Description</b>
P0560E44	Insert 44/22	P0561E44	Insert 44/28
P0560E46	Insert 46/22	P0561E46	Insert 46/28
P0560E48	Insert 48/22	P0561E48	Insert 48/28
P0560E50	Insert 50/22	P0561E50	Insert 50/28
P0560E52	Insert 52/22	P0561E52	Insert 52/28
P0560E54	Insert 54/22	P0561E54	Insert 54/28
P0560E56	Insert 56/22	P0561E56	Insert 56/28
P0560E58	Insert 58/22	P0561E58	Insert 58/28
P0560E60	Insert 60/22	P0561E60	Insert 60/28
P0560E62	Insert 62/22	P0561E62	Insert 62/28
P0560E64	Insert 64/22	P0561E64	Insert 64/28
P0560E66	Insert 66/22	P0561E66	Insert 66/28

## 01.2. CONDITIONNEMENT

Le cotyle est livré sous conditionnement unitaire stérile.

## 01.3. INDICATIONS REVENDIQUÉES

Les indications revendiquées sont celles du marquage CE :

« arthroplastie totale de hanche dans les cas suivants :

- Coxarthrose primitive ou secondaire
- Atteinte inflammatoire au niveau de la hanche : polyarthrite rhumatoïde,...
- Séquelles d'intervention antérieures au niveau de la hanche, ostéotomies...
- Dysplasie congénitale de la hanche
- Fracture de col fémoral
- Nécrose de la tête fémorale
- Révision du couple de frottement en association avec une cupule RECAP/MAGNUM ou une cupule AVANTAGE.

Les cotyles AVANTAGE sont à double mobilité et sont particulièrement recommandés pour des patients présentant les profils suivants :

- Patients à haut risque de luxation quel que soit l'âge du patient
- Pathologie exposant au risque de luxation (Fracture de col, chirurgie tumorale)
- Désordre neuromusculaire (Parkinson, paralysie du muscle fessier)
- Révision de prothèse de hanche notamment lors de luxations récidivantes »

## 01.4. COMPARATEURS REVENDIQUÉS

Pour le cotyle AVANTAGE à double mobilité constitué de la cupule RELOAD associée à l'insert en polyéthylène conventionnel ARCOM, les comparateurs revendiqués sont les cotyles à simple mobilité.

Pour le cotyle AVANTAGE à double mobilité constitué de la cupule RELOAD associée à AVANTAGE E1 en polyéthylène hautement réticulé infusé à la vitamine E, les comparateurs revendiqués sont les inserts en polyéthylène conventionnel simple mobilité.

## 02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

---

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de ces cotyles à double mobilité sous nom de marque.

La nomenclature de la liste des produits et prestations permet la prise en charge actuelle des cotyles à double mobilité sous description générique au Titre III : Dispositifs médicaux implantables, Implants et greffons tissulaires d'origine humaine, Section 5 : Implants orthopédiques, Sous-section 1 : Implants articulaires, Paragraphe 4 : Implants articulaires de hanche, sous les codes suivants :

Code LPP	Intitulé LPP
3168042	Cotyle de reconstruction, modulaire, métal-back, sans insert, non cimenté
3120041	Cotyle standard, modulaire, métal-back, sans insert, non cimenté
3161130	Inserts seuls

Suite à l'avis de la CNEDIMTS de 2007, l'avis de projet paru au Journal Officiel le 21 mars 2013 prévoyait une inscription sous nom de marque des cotyles à double mobilité.

Suite à la phase contradictoire des prothèses de hanche, la CNEDIMTS s'est prononcée, dans son avis du 18 novembre 2014, pour une inscription des cotyles à double mobilité sous nom de marque.

## 03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

---

### 03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par le LNE/GMED (0459), France

### 03.2. DESCRIPTION

Les implants cotyloïdiens à double mobilité AVANTAGE sont des composants acétabulaires métal-polyéthylène pour prothèse totale de hanche.

La double mobilité se caractérise par la présence de deux surfaces de mouvement au niveau d'une même articulation. Pour un cotyle à double mobilité les mouvements s'opèrent entre :

- la tête et l'insert
- l'insert et la cupule.

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

La cupule AVANTAGE RELOAD destinée à être implantée sans ciment (cupule « press fit », à impaction en force dans la cavité cotyloïdienne) est associée à un insert acétabulaire en polyéthylène conventionnel de haute densité ARCOM (insert AVANTAGE) ou à un insert en polyéthylène de haute densité (UHMW PE) hautement réticulé (dose d'irradiation de 100 KGy) infusé à la vitamine E (insert AVANTAGE E1).

### Cupule AVANTAGE RELOAD

Il s'agit d'une cupule métallique hémisphérique, complétée par une partie cylindrique visant à augmenter la stabilité de l'insert à l'intérieur de la cupule, et ayant des découpes antérieures et postérieures progressives suivant une ligne reliant la partie proximale cylindrique à l'échancrure distale elliptique.

Cette cupule comporte un méplat en partie polaire.

Il existe 3 ajournements (espace interstitiel) dans la surépaisseur périphérique visant à permettre l'écoulement des fluides biologiques lors de l'impaction en press fit.

La surface interne de la cupule est « poli miroir » dans le but de limiter les phénomènes d'usure de l'articulation insert/cupule.

Cette cupule comporte une surépaisseur périphérique équatoriale externe crénelée.

Le revêtement externe de la cupule est double : titane pur rugueux et hydroxyapatite sur la surface externe en contact direct avec l'os.

### Insert AVANTAGE

L'insert est en polyéthylène conventionnel de haute densité (ARCOM).

L'insert est de forme hémisphérique et est congruent entre la cupule et la tête fémorale.

Son bord interne présente un chanfrein et le bord externe est rayonné.

Un bourrelet interne permet la rétentivité par déformation lors de l'impaction.

### Insert AVANTAGE E1

Il a les mêmes caractéristiques que l'insert AVANTAGE mais est en polyéthylène de haute densité hautement réticulé et stabilisé avec de la vitamine E visant à fournir une résistance à l'oxydation et à réduire l'usure.

## **03.3. FONCTIONS ASSUREES**

Les cotyles à double mobilité forment le composant acétabulaire de la prothèse totale de hanche. L'ensemble s'articule autour de l'implant fémoral constitué d'une tête montée ou associée à une tige. Elle a pour fonction de restituer le mouvement articulaire et de soulager la douleur en vue de restaurer ou d'améliorer la mobilité du patient.

La double mobilité se caractérise par la présence de deux surfaces de mouvement au niveau d'une même articulation d'une part entre la tête et l'insert et, d'autre part, entre l'insert et la cupule, visant à obtenir une grande amplitude de mouvement et une stabilité de la hanche.

Deux types d'inserts sont proposés et diffèrent par la nature du polyéthylène (conventionnel ou hautement réticulé). Les propriétés physicochimiques du polyéthylène hautement réticulé visent à lui conférer une résistance à l'usure plus élevée que le polyéthylène conventionnel. L'objectif est de limiter la production de débris d'usure à l'origine des réactions inflammatoires conduisant au descellement à long terme des prothèses.

## **03.4. ACTE ASSOCIE**

Dans la classification CCAM (version 36, 1<sup>er</sup> juillet 2014), plusieurs actes décrivent une arthroplastie de la hanche par pose de prothèse totale. Ces actes figurent au sous-paragraphe 14.3.2.6 «Arthroplastie coxofémorale» et au sous-paragraphe 14.3.2.7 «Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale».

Le code principalement utilisé pour décrire la pose de prothèse totale de hanche est intitulé «Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale» (NEKA020).

## 04 SERVICE ATTENDU

---

### 04.1. INTERET DU PRODUIT

#### 04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE COMPENSATION DU HANDICAP / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

##### 04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

➤ Avis relatif à l'évaluation des prothèses de hanche en 2007 <sup>1</sup>

La HAS a réalisé en 2007 une réévaluation des descriptions génériques des implants articulaires de hanche. Une revue systématique de la littérature a été conduite et un groupe de professionnels a été consulté. Cette évaluation a donné lieu à un rapport dans lequel sont définies les indications, la population cible et les données cliniques attendues pour les prothèses de hanche. Suite à cette réévaluation, la Commission a rendu un avis le 5 septembre 2007.

*Concernant les cotyles à inserts à double mobilité*

La Commission avait recommandé l'inscription sous nom de marque des cotyles à inserts à double mobilité, sans ciment ou à cimenter, afin de pouvoir étudier au cas par cas les données cliniques de ces produits.

Les données cliniques attendues pour ces implants étaient les suivantes :

- des données d'efficacité sur la prévention des luxations dans les populations à risque, telles qu'indiquées ci-dessus ou des données montrant l'intérêt dans le traitement des luxations itératives ;
- des données de survie, en considérant comme événement la reprise quelle que soit la cause ;
- lorsque cela est techniquement possible, des mesures comparatives de l'usure *in vivo* par rapport aux cotyles à simple mobilité, mesures réalisées avec une méthode informatique validée pour les patients implantés en première intention.

Les critères d'inclusion des patients, notamment les indications, devaient être clairement précisés.

Dans les cas où ces données ne seraient pas disponibles, la Commission proposait une première inscription sous nom de marque des implants déjà commercialisés, sur la base de données techniques et des données de la matériovigilance, avec comme condition de renouvellement à 5 ans la transmission des données cliniques ci-dessus décrites.

*Concernant les inserts en polyéthylène hautement réticulé*

Les conclusions du rapport d'évaluation sont les suivantes :

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

L'effet thérapeutique attendu est une longévité plus importante de la prothèse par rapport aux prothèses comprenant un composant acétabulaire en polyéthylène conventionnel. A défaut de données à long terme, cet effet peut être évalué par un critère de jugement intermédiaire qui est le taux d'usure mesuré à 2 ans au minimum. Les conclusions du rapport indiquent également qu' « un taux d'usure linéaire supérieur à 0,1 mm par an est un facteur prédictif de l'échec prématuré de l'arthroplastie ».

---

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

Une inscription sous nom de marque était recommandée pour les couples de frottement comportant un composant acétabulaire en polyéthylène hautement réticulé notamment en raison de l'impossibilité de définir des spécifications techniques pour ces produits.

➤ Avis relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche en 2014 <sup>2</sup>

Un avis de projet a été publié au journal officiel le 21 mars 2013 sur les prothèses de hanche. Suite à la phase contradictoire ouverte consécutive à la publication de cet avis, la CNEDIMTS a réalisé une actualisation concernant les observations adressées par les parties prenantes donnant lieu à un rapport et rendu un avis le 18 novembre 2014.

Pour les cotyles à inserts à double mobilité, la Commission a recommandé l'inscription sous nom de marque.

Pour les implants en polyéthylène hautement réticulé, la Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque ces implants.

#### **04.1.1.2. DONNEES NON SPECIFIQUES**

Les données soutenant la demande sont :

- Les données spécifiques aux cotyles AVANTAGE à double mobilité : une étude sans précision sur le type de cupule et d'insert utilisés pour le couple de frottement AVANTAGE
- Quatre études non spécifiques à l'insert AVANTAGE E1

Le rapport annuel de 2011 du registre danois des arthroplasties de la hanche<sup>3</sup>, disponible uniquement en langue danoise, n'a pas été retenu.

➤ Etude sans précision sur le type de cupule utilisé pour le couple de frottement AVANTAGE

#### Etude Semenowicz 2007<sup>4</sup>

Une étude prospective (nombre de centres non précisé) non comparative a évalué les résultats précoces de 113 arthroplasties de hanche avec les cupules acétabulaires double mobilité AVANTAGE chez 108 femmes, de janvier 2004 à novembre 2005.

Dispositifs utilisés :

- cupule AVANTAGE (type de cupule et PE non renseignés) à cimenter chez 15 patients (âge moyen : 76,9 ans, écart type non précisé)
- cupule AVANTAGE non cimentée chez 98 patients (âge moyen : 55 ans, écart type non précisé). Parmi ces patients, la cupule AVANTAGE 3P a été utilisée chez 2 patients pour primo-arthroplastie et chez 2 patients pour révision.
- tête fémorale TAPERLOC cimentée ou non chez 103 patients.
- tête fémorale HELIOS chez 15 patients.

Le critère de jugement était le score de Merle d'Aubigné (score fonctionnel évaluant la douleur, la mobilité et la marche selon 4 grades : bon, correct, moyen mauvais).

Un suivi clinique de toutes les patientes a été réalisé aux 8<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> mois puis tous les 6 mois (4 patientes ayant été interrogées par téléphone).

Aucune perdue de vue.

La durée moyenne de suivi était de 20,4 mois (12-34 mois).

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

<sup>3</sup> Danish Hip Arthroplasty Register – Annual Report 2011

<sup>4</sup> Semenowicz J, Koczy B, Czuma P, Pijet B, Olszewski T, Walo R. Advantage dual-mobility press fit cup in total hip arthroplasty. Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol. 2007; 72(1):33-6



Il a été observé une amélioration du score clinique entre l'évaluation pré-opératoire et la dernière évaluation (de 8,9 points en moyenne [3-14] à 14,7 points en moyenne [6-18]). Aucune luxation n'a été rapportée. Chez une patiente a été observée une nécrose superficielle de sa prothèse au niveau de la zone chirurgicale.

➤ Etudes non spécifiques à l'insert AVANTAGE E1

Parmi les 7 publications fournies, 3 n'ont pas été retenues (2 publications étaient des posters et une publication ne précisait pas l'insert utilisé). Les quatre publications retenues n'étaient pas spécifiques de l'insert AVANTAGE E1. Les études portaient sur l'insert simple mobilité E1, Arcom et Arcom XL associés aux cupules Ringloc, Exceed ou Regenerex.

	Type étude	Dispositifs étudiés : cotyles simple mobilité	Nombre	Durée de suivi moyenne	Taux de survie ou taux de révision
<b>Gililland JM et al. 2013<sup>5</sup></b>	<i>Rétrospective</i>	Ringloc + insert en Arcom, ARcomXL ou E1	40 hanches/ 34 patients de moins de 30 ans	74 mois (22-124)	Taux de révision : 7/40 soit 17.5%
<b>Morales de Cano et al. 2013<sup>6</sup></b>	<i>Prospective</i>	Exceed +E1	81 hanches/80 patients	16 mois (6-24)	Taux de survie : 100%
<b>Nebergall et al. <sup>7</sup></b>	<i>Prospective</i>	Cotyle acétabulaire : Insert E1 et cupule Regenerex	63 hanches/ 57 patients	Suivi à : 6 mois : N=55 1 an : N=51 2 ans : N= 45 5 ans : N=8	Taux de survie : 98,4% (révision d'un patient à 6 mois)
<b>Sillesen N et al. 2013<sup>8</sup></b>	<i>Prospective</i>	Insert E1 ou Arcom XL utilisé avec une cupule Regenerex ou RingLoc	977 hanches / 977 patients	Suivi à : 1 an : N=321 3 ans : N=572 10 ans : N= 82	Taux de révision : 1.33% à 10 ans

Les résultats intermédiaires d'une étude de suivi à long terme du cotyle à simple mobilité BIOMET (insert E1+cupule acétabulaire REGENEREX) et du cotyle (insert en PE conventionnel + cupule RONGLOC) ont été fournis et n'ont pas été retenus (protocole et rapport d'étude non fournis, étude non publiée).

<sup>5</sup> Gililland, JM, Anderson L, Erickson J, Pelt C, Peters C. Mean 5-year clinical and radiographic outcomes of cementless total hip arthroplasty in patients under the age of 30. BioMed Research International. 2013. Article ID 649506.

<sup>6</sup> Morales de Cano J, Gordo C, Illobre J. Early clinical results of a new conservative hip stem. Eur J Orthop Surg Traumatol 2013. 1198-2002

<sup>7</sup> Nebergall AK, Greene ME, Sillesen N, Rubash H, Kwon YM, Malchau H. Five year experience of vitamin E stabilized, irradiated ultrahigh molecular weight polyethylene wear and stability of Regenerex™ acetabular shells and femoral components using radiostereometric analysis (RSA), article non publié

<sup>8</sup> Sillesen, N. et al. Early Follow-up of a Long-term Registry-based Multicenter Total Hip Replacement Outcome Study: Vitamin E Doped Polyethylene Liner and Porous-Titanium Coated Acetabular Shells, article non publié

### 04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

Les données spécifiques aux cotyles AVANTAGE à double mobilité sont une étude spécifique de la cupule AVANTAGE RELOAD et de l'insert AVANTAGE.

Une série de cas (Frésard)<sup>9</sup> multicentrique (nombre de centres non précisé), rétrospective a évalué pendant 7 ans les résultats cliniques, radiographiques et de survie des cotyles à double mobilité AVANTAGE. Cette étude a été réalisée de janvier 1998 à janvier 2002 chez 127 patients consécutifs (134 prothèses totales de hanche) âgés de 65 ans ou plus lors de la chirurgie.

Dispositifs utilisés :

Cupule AVANTAGE Press-Fit associée à l'insert AVANTAGE (PE ARCOM)

58 % des tiges étaient cimentées.

Le diamètre des têtes fémorales n'était pas précisé.

74 % des articulations étaient en métal/polyéthylène et 26 % en céramique / polyéthylène (données absolues non rapportées).

Les critères de jugement étaient :

- des critères cliniques (score de Harris, score de merle d'Aubigné et niveau d'activité)
- des critères radiologiques (évaluation radiographiques antéropostérieures et latérales à différents temps : post-opératoire, 6 mois, 12 mois et une fois par an).
- le taux de survie (critère retenu : révision du cotyle pour descellement).

Résultats :

L'âge moyen des patients était de 74 ±6 ans (65-94 ans).

91/127 patients (68%) étaient vivants au dernier suivi qui était en moyenne de 7,2 ans (5-10 ans).

Il y a eu 24 décès à un an sans lien avec la chirurgie et 6 perdus de vue.

Les résultats sur l'évolution des différents critères de jugement (score de Harris, score fonctionnel de marle d'Aubigné et niveau d'activité des patients) entre la visite pré-opératoire et la dernière visite de suivi sont présentés dans le tableau suivant :

	Visite pré-opératoire N= 127	Dernière visite de suivi (sans précision sur la date) N=91
Score de Harris	51,3±14	88±12
Score fonctionnel de merle d'Aubigné	8±3	16,3±2,91
Niveau d'activité élevé ou normal en % de patients (valeurs absolues non rapportées)	31	76

Les scores fonctionnels ont été améliorés entre la visite pré-opératoire et la dernière visite de suivi.

97 % des patients étaient très satisfaits ou satisfaits et 3 % non satisfaits.

76 % des 91 patients suivis avaient un niveau d'activité élevé ou normal à la dernière visite de suivi.

Les radiographies étaient disponibles pour 91 des 134 hanches :

- Les composants acétabulaires étaient bien fixés avec croissance osseuse et absence de radiotransparence pour 68 hanches.
- 5 présentaient des zones de radiotransparence de 1 mm.
- 12 présentaient des zones de radiotransparence de moins de 1 mm.

Le taux de survie de l'implant à 7,2 ans en moyenne était de 96,3 % (IC95% 92,2-100).

<sup>9</sup> Frésard PL, Alvherne C., Cartier JL, Cuinet P, Lantuejoul JP. Seven year results of a press fit, hydroxyapatite-coated double mobility acetabular component in patients aged 65 years or older. Eur J Orthop Surg Traumatol 2013;23(4):425-9

Il a été observé 6 complications mineures (hématome, phlébite, infection de l'appareil urinaire) et 4 complications majeures (infection, thrombose veineuse profonde, fracture traumatique).

Trois patients (2,2%) ont eu une révision de cupule pour descellement aseptique.

Trois patients (2,2%) ont eu une nouvelle intervention (1 pour infection, 2 pour fracture traumatique).

Aucune luxation n'a été enregistrée.

Il s'agit d'une étude multicentrique rétrospective. Les informations disponibles ne permettent pas de connaître la méthode de constitution de la cohorte. Il y a une multiplicité des critères de jugement évalués. De plus, un biais de sélection ne peut être éliminé compte tenu du fait qu'il s'agit d'une série de cas rétrospective.

#### Au total :

##### *1- Sur les cotyles AVANTAGE à double mobilité sans précision sur le type de cupule*

Une étude a été fournie. Trois types de cupules AVANTAGE étaient utilisées (press fit, 3P et à cimenter), associées à un insert ARCOM. Il n'y a pas d'analyse en sous-groupes en fonction du type de cupules utilisé.

Aucune luxation n'a été rapportée.

Les données attendues par la Commission en termes de taux de survie et de mesures comparatives de l'usure in vivo par rapport aux cotyles à simple mobilité ne sont pas disponibles.

##### *2- Sur les cupules AVANTAGE RELOAD associées à l'insert AVANTAGE*

L'étude fournie est de faible niveau de preuve (étude rétrospective non comparative sur une série de cas). Les résultats rapportent un taux de survie de l'implant, à en moyenne 7,2 ans, de 96,3% (IC95% 92,2-100) ; aucune luxation n'a été rapportée (critères attendus et cités par la Commission dans son rapport 2007).

##### *3- Sur les cupules AVANTAGE RELOAD associées à l'insert AVANTAGE E1*

Aucune donnée n'est disponible.

Une étude prospective multicentrique (nombre de centres non précisé) évaluant les résultats cliniques et radiologiques du cotyle à double mobilité est en cours ; seul le protocole est disponible. L'objectif de l'étude prospective non randomisée sera de déterminer la survie de l'implant à long terme dans un sous-groupe de patients. Par ailleurs, dans un deuxième sous-groupe, l'étude contrôlée randomisée a pour objectif d'évaluer le taux d'usure de l'insert E1 à celui de l'insert Arcom. Les résultats seront disponibles dans 2 ans. Cette étude a débuté en septembre 2011. Aucune information sur l'avancement de cette étude n'est rapportée.

##### *4- Sur l'insert AVANTAGE E1*

Aucune donnée spécifique aux cotyles AVANTAGE à double mobilité avec l'insert AVANTAGE E1 n'est disponible. Les seules données fournies portent sur d'autres cotyles constitués du même polyéthylène et sont de faible niveau de preuve (études rétrospectives ou prospectives non comparatives). Indépendamment de la méthode utilisée, l'interprétation des taux de reprise est rendue délicate du fait du grand nombre de patients perdus de vue.

#### 04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Le demandeur a transmis les éléments issus de la matériovigilance au vu des volumes de vente depuis la commercialisation des gammes de cotyles AVANTAGE jusqu'à octobre 2012 :

Type de dispositif	Nombre de pièces vendues	Période
cupule AVANTAGE RELOAD	> 26922	depuis 2006
Inserts AVANTAGE (hors insert T.66 de la gamme REVISION)	>31562	depuis 2000
Inserts AVANTAGE E1	>77948	depuis 2010

Cinq notifications ont été enregistrées (2 ont été jugées non imputables et 2 sont en cours d'investigation).

Une infection a été signalée mais le lien avec l'implant n'a pas été établi.

#### Inserts AVANTAGE (non spécifiques des implants non cimentés)

Six déclarations relatives à des reprises d'inserts AVANTAGE ont été enregistrées. Deux d'entre elles concernent des luxations d'inserts et l'analyse a conclu à une non imputabilité. Les 4 autres déclarations sont en cours d'investigation.

Une luxation de la tête et de l'insert a fait l'objet d'une déclaration de matériovigilance.

Cependant l'analyse des explants et du rapport opératoire n'a pas permis de déterminer les causes de la défaillance.

#### 04.1.1.5. DONNEES MANQUANTES

Des données sur l'évaluation de la survie à long terme, le taux de luxation et le descellement aseptique des patients utilisant le cotyle AVANTAGE à cimenter à insert à double mobilité restent manquantes.

*Au total, deux études relatives au cotyle AVANTAGE RELOAD avec l'insert AVANTAGE ont été fournies. Une étude n'est pas spécifique des cotyles AVANTAGE RELOAD (analyse en sous-groupe non prévue au protocole et non réalisée) et la deuxième étude est de faible niveau de preuve. Ces études sont néanmoins en faveur de l'utilisation des cotyles AVANTAGE RELOAD à insert à double mobilité.*

*Aucune donnée spécifique au cotyle AVANTAGE RELOAD avec l'insert AVANTAGE E1 n'a été fournie.*

#### 04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La mise en place d'une prothèse de hanche est le dernier recours pour les pathologies articulaires concernées.

Les prothèses totales de hanche diffèrent par leur mode de fixation (avec ou sans ciment), par le dessin du cotyle (simple ou double mobilité) et par les matériaux constituant le couple de frottement de l'articulation prothétique (métal-polyéthylène, céramique-polyéthylène, céramique-céramique, métal-métal). Le polyéthylène peut être conventionnel ou hautement réticulé.

Les cotyles à double mobilité visent à éviter les luxations.

Deux modes de fixation peuvent être envisagés pour les cotyles à double mobilité: fixation non cimentée avec impaction en force de la cupule dans la cavité cotyloïdienne (fixation press-fit) ou fixation cimentée. La fixation en press-fit (cas des cotyles RELOAD) est recommandée lorsque le lit osseux du patient est de bonne qualité.

**Les cotyles AVANTAGE RELOAD associant la cupule RELOAD à l'insert AVANTAGE ou à l'insert AVANTAGE E1 sont mis à disposition depuis 1998.**

**Compte-tenu de l'intérêt des prothèses à insert à double mobilité dans la prévention des luxations, des données spécifiques disponibles et du recul d'utilisation de ces prothèses, la Commission estime que le cotyle AVANTAGE RELOAD associant la cupule RELOAD à l'insert AVANTAGE a un intérêt.**

**Compte-tenu de l'intérêt des prothèses à insert à double mobilité dans la prévention des luxations, du recul d'utilisation de ces prothèses et malgré l'absence de données spécifiques disponibles, la Commission estime que le cotyle AVANTAGE RELOAD associant la cupule à cimenter à l'insert AVANTAGE E1 (hautement réticulé et enrichi en vitamine E) a un intérêt.**

**Au total, pour les cotyles AVANTAGE à insert à double mobilité associant la cupule AVANTAGE RELOAD soit à l'insert AVANTAGE, soit à l'insert AVANTAGE E1, la Commission propose les indications suivantes :**

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

## **04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE**

### **04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE**

Les prothèses totales de hanche sont indiquées pour traiter les coxopathies symptomatiques évoluées de la hanche, dominées par l'arthrose primitive ou secondaire, la polyarthrite rhumatoïde et la nécrose aseptique de la tête fémorale ainsi que pour traiter les fractures du col du fémur.

Les coxopathies sont caractérisées par la destruction du cartilage de l'articulation de la hanche. Les symptômes principaux sont des douleurs aiguës ou chroniques, accompagnées d'une limitation des mouvements, entraînant une dégradation de la qualité de vie des patients, et une incapacité fonctionnelle partielle ou totale. Le remplacement de l'articulation de la hanche par une prothèse est la solution ultime du traitement de l'arthrose (ou autre coxopathie) lorsque les médicaments sont devenus inefficaces.

Les fractures du col fémoral sont consécutives à un traumatisme violent dans 10 % des cas, à une pathologie locale dans 1 % des cas, et le plus souvent à une chute banale chez des sujets dont la résistance osseuse est diminuée. Les patients traités sans intervention chirurgicale subissent une perte d'autonomie physique. Ils se déplacent, après quelques semaines, à l'aide de deux cannes béquilles ou d'un déambulateur. Les séquelles fonctionnelles sont majeures, dans un contexte de désocialisation fréquent.

### **04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE 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 85 280 personnes par an, selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) 2013.

### **04.2.3. IMPACT**

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 cotyles AVANTAGE répondent à un besoin déjà couvert par les autres types de prothèses totales de hanche inscrits sur la LPPR.

#### **04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE**

*Compte tenu de la gravité et de la prévalence importante des coxopathies symptomatiques dans la population française, ainsi que de l'amélioration fonctionnelle apportée par l'arthroplastie de la hanche chez les patients atteints, il existe un intérêt de santé publique des prothèses totales de hanche.*

*Les cotyles à double mobilité tels que ceux constitués par la cupule AVANTAGE RELOAD et l'insert AVANTAGE ou AVANTAGE E1 ont un intérêt dans une population particulière de patients :*

- Arthroplasties de 1ère intention chez les patients ayant un risque de luxation très élevé (atteintes neurologiques sévères, troubles neuropsychiatriques, addictions et grandes défaillances neuromusculaires)*
- Arthroplasties de reprise dans le cas de luxations itératives*
- Arthroplasties de reprise avec risque de luxation élevé.*

**En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu du cotyle AVANTAGE RELOAD associant la cupule RELOAD à l'insert AVANTAGE et du cotyle AVANTAGE RELOAD associant la cupule RELOAD à l'insert AVANTAGE E1 est suffisant pour une inscription sous nom de marque sur la liste des produits et prestations remboursables dans les indications retenues.**

## **05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU**

---

### **05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES**

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

### **05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION**

Sans objet

## **06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU**

---

### **06.1. COMPARATEURS RETENUS**

Les comparateurs retenus par la Commission pour le cotyle AVANTAGE à double mobilité associant la cupule à cimenter à l'insert AVANTAGE et pour le cotyle AVANTAGE à double mobilité associant la cupule à cimenter à l'insert AVANTAGE E1 sont les cotyles à simple mobilité avec un insert en polyéthylène conventionnel.

### **06.2. NIVEAUX D'ASA**

**En l'absence d'études cliniques comparatives du cotyle à insert à double mobilité constitué par la cupule AVANTAGE RELOAD associée à l'insert AVANTAGE, la Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration (niveau V) par rapport aux cotyles à simple mobilité avec un insert en polyéthylène conventionnel.**

**En l'absence de données cliniques comparatives du cotyle à insert à double mobilité constitué par la cupule AVANTAGE RELOAD associée à l'insert AVANTAGE E1**

**(hautement réticulé et enrichi en vitamine E), la Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration des cotyles à double mobilité (niveau V) par rapport aux cotyles à simple mobilité avec un insert en polyéthylène conventionnel.**

## **07** CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

---

### **07.1.** CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Celles définies par la Commission pour les cotyles à insert à double mobilité, dans son avis du 18 novembre 2014 relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche à savoir le recueil des données relatives au taux de luxation (intra- et extra-prothétique) et à la survie à long terme de ces implants (distinguant la reprise quelle que soit la cause et la reprise pour descellement aseptique).

### **07.2.** DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

## **08** POPULATION CIBLE

---

La population cible est celle des patients candidats à une arthroplastie totale de hanche ayant un risque de luxation très élevé et des patients candidats à une arthroplastie de reprise dans le cas de luxation itératives ou avec un risque de luxation élevé.

En 2012, environ 111 000 hospitalisations ont été réalisées pour arthroplastie totale dans les établissements de court séjour en secteur public et privé selon les données du PMSI<sup>10</sup>. Néanmoins, ces données ne permettent pas de connaître la proportion de patients avec un risque élevé de luxation.

Une approche par la population rejointe a été privilégiée. En prenant pour hypothèse que la population éligible à l'implantation d'un cotyle à double mobilité représente un sous-groupe des patients implantés avec des cotyles métal/polyéthylène conventionnel âgés de plus de 70 ans, une analyse des données du PMSI en secteur public en 2012 a montré que sur les 22 305 patients hospitalisés pour la pose d'une prothèse de hanche métal-polyéthylène conventionnel, 16 561 (74%) avaient plus de 70 ans. Compte-tenu de la répartition homogène entre les secteurs publics et privés, le nombre de patients de plus de 70 ans ayant eu un cotyle métal /polyéthylène conventionnel serait, en 2012, de l'ordre de 30 000 tous secteurs confondus.

**La population cible des patients susceptibles de recevoir un cotyle à double mobilité serait au maximum de 30 000 patients par an.**

---

<sup>10</sup> ATIH. Statistiques - Utilisation des codes diagnostics principaux ou actes classants dans les bases. 2012 [http://stats.atih.sante.fr/cgi-bin/broker?\\_service=stats&\\_program=mcoprog.affiche\\_cata.sas&base=deux&typt=ccam&annee=2012&niveau=4&codh=14030206](http://stats.atih.sante.fr/cgi-bin/broker?_service=stats&_program=mcoprog.affiche_cata.sas&base=deux&typt=ccam&annee=2012&niveau=4&codh=14030206) [consulté le 09-10-2014]