

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA CNEDiMTS

18 décembre 2012

CONCLUSIONS

LARS, Ligament artificiel pour le genou

Demandeur : Laboratoire LARS (France)

Fabricant : Laboratoire LARS (France)

Seules les références relatives à la ligamentoplastie du genou sont retenues (cf. page 3)

Indications retenues :	-Chirurgie de reprise pour les reconstructions des ligaments croisés antérieurs et postérieurs du genou lorsque les transplants autologues de proximité ont été utilisés. -A titre exceptionnel, en chirurgie de reconstruction du genou, en cas de lésions multiligamentaires (en particulier récentes et intéressant le LCP), et en l'absence de transplants autologues en nombre suffisants.
Service Attendu / Rendu (SA/SR) :	SR Suffisant pour le renouvellement d'inscription en raison de l'intérêt des ligaments LARS pour la chirurgie de reprise des ligaments du genou lorsque les transplants autologues de proximité ont été utilisés. SA Suffisant pour la modification d'inscription en raison de l'intérêt des ligaments LARS en cas de lésions multi ligamentaires du genou (en particulier récentes et intéressants le LCP), et en l'absence de transplants autologues en nombre suffisants.
Comparateur retenu :	Greffons autologues
Amélioration du SA/SR :	ASR de niveau VI/ greffons autologues en chirurgie de reprise du genou dans les indications retenues. ASA de niveau VI/ greffons autologues en cas de lésions multiligamentaires du genou dans les indications retenues.
Type d'inscription :	Nom de marque

Durée d'inscription :	5 ans
Données analysées :	Depuis la dernière évaluation réalisée par la commission le 18 novembre 2008, les données spécifiques suivantes ont été transmises : 8 nouvelles études rétrospectives ont été fournies. Toutes ces études sont de faible niveau de preuve. Deux de ces séries sont comparatives mais non randomisées. Il s'agit des deux études suivantes dans la reconstruction du LCA et LCP. - L'étude Liu <i>et al.</i>, rétrospective, comparative, non randomisée avait pour objectif en chirurgie de reconstruction du LCA de comparer l'utilisation de transplants autologues (tendons ischio-jambiers) à celle de ligaments artificielles LARS chez 60 patients suivis au minimum pendant 4 ans. - La seconde étude comparative (étude Li <i>et al.</i>) rétrospective, non randomisée avait pour objectif, en chirurgie de reconstruction du LCP, de comparer l'utilisation de transplants (tendons ischio-jambiers) à celle de ligaments artificielles LARS chez 36 patients suivis au minimum pendant 2 ans. Par ailleurs 6 séries de cas rétrospectives, non comparatives, ont évalué 502 patients traités pour des ruptures isolées de LCA ou LCP, des lésions bicroisées, ou pour des luxations de genou associées à des lésions multi ligamentaires avec un suivi de 2 à 5 ans.
Eléments conditionnant le SA/SR :	
– Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
– Modalités de prescription et d'utilisation :	Contre-indications : arthrite septique, tissu infecté et risque d'infection secondaire
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations
Population cible :	Entre 300 et 500 patients par an.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

Demande de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document). Les modifications des conditions d'inscription portent sur l'ajout de nouvelles références et une demande d'extension d'indication.

01.1 MODELES ET REFERENCES

Nom de commercialisation :	Modèles	Codes	Fonctions
	PC 60	L010605	Instabilité du ligament croisé postéro-latérale
	PC 80	L010805	
	ACPCPL60 CK1	L070605	
	PC 100*	L011005	
	PC 100 4B*	L011006	
Ligament artificiel LARS Genou	PPLY 100	L041005	Instabilité postéro-postéro-latérale
	PPLY 110	L041105	
	PPLY-FP 80	L040805	
	PPLY LCL 100	L041006	
	AC 30 RA	L030305	Croisé antérieur
	AC 20 DB*	L020205	
	AC 30 DB*	L020305	
	AC 40 DB/AM	L020404	
	AC 40 DB	L020405	
	AC 50 DB	L020505	
	AC 60 L	L020601	
	AC 60 R	L020602	
	AC 60 C*	L020603	
	AC 60 SC	L020605	
	AC 60 DB*	L020606	
	AC 80 L	L020801	
	AC 80 R	L020802	
	AC 80 C	L020803	
	AC 80 CK*	L020805	
	AC 100 C	L021003	
	AC 100 2BL	L021001	
	AC 100 2BR	L021002	
	AC 100 2BL/S	L021005	
	AC 100 2BR/S	L021006	
	AC 120 2BL	L021201	
	AC 120 2BR	L021202	
	AC 160 2BL	L021601	
	AC 160 2BR	L021602	
	AC 30 RA	L030305	Renfort pour plastie autogène
	ACTOR 8	L030406	
	ACTOR 10	L030407	
	AC 44 RA*	L030408	
	ACFAR 32 CK	L030307	
	IT 20 RA	L030205	
	IT 32 RA	L030306	
	MCL 32	L060305	

* Nouvelles références non inscrites actuellement sur la LPPR

Les références LAC 20, LAC 30 CK et LAC 20 L ne sont pas retenues car elles sont à destination de l'épaule.

Les références R06 x 400 (6 cm)* et R06 x 400 / S ne sont également pas retenues car elles sont destinées au renforcement musculaire.

01.2 CONDITIONNEMENT

Les ligaments artificiels LARS sont livrés sous emballage individuel stérile.

01.3 INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande de renouvellement d'inscription concerne l'indication suivante :

« Chirurgie de reprise pour les reconstructions des ligaments croisés antérieurs et postérieurs du genou lorsque les transplants autologues ont été utilisés. »

Dans le cadre de la demande de modification d'inscription, la firme demande également une extension des indications :

« Pour le LCA

- o Reconstruction en première intention chez les patients de plus de 40 ans n'ayant pas de grandes exigences sportives ;
- o Reconstruction en première intention dans le cadre des lésions ligamentaires multiples ;
- o Reconstruction en première intention chez les patients dont l'objectif est de reprendre immédiatement leurs activités, en particulier sportives à très haut niveau et qui acceptent l'idée d'une ré-intervention en cas de rupture itérative ;
- o Reconstruction en première intention chez les patients pour lesquels le chirurgien a un doute sur la longueur et / ou le calibre des tendons disponibles pour la greffe, en association avec ceux-ci ;
- o Reconstruction en seconde intention dans le cadre des reprises d'échecs des ligaments biologiques (correspondant à l'indication actuelle).

Pour le LCP

- o Reconstruction en première intention chez tous les patients qui l'acceptent, seuls ou en renfort des greffons autologues »

01.4 COMPAREUR REVENDIQUE

- En seconde intention, (dans le cadre de l'indication actuelle) : greffons d'origine allogénique
- En première intention, (dans le cadre d'une extension d'indications telle que formulée plus haut) : greffons d'origine autologue

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit d'une demande de renouvellement et de modification d'inscription sur la LPPR.

- La première inscription au remboursement du ligament artificiel LARS date de décembre 1999 (Tarif Interministériel des Prestations de Santé), le dispositif ayant bénéficié d'un numéro d'agrément.

- En septembre 2002, la CEPP a émis un avis favorable quant au renouvellement de l'inscription des ligaments LARS pour les reconstructions ligamentaires de genou et d'épaule (avis du 11 juin 2003).

- Lors de la dernière évaluation de ligaments artificiels pour le genou LARS par la CNEDiMTS en novembre 2008 (avis du 18 novembre 2008), cette dernière a octroyé un SR suffisant pour la reconstruction ligamentaire de genou avec un ASR V par rapport aux

transplants autologues (mais un service rendu insuffisant pour les ligaments artificiels d'épaule).

- Un arrêté du 15-07-2010¹ (JO du 3 août 2010) relatif au renouvellement d'inscription et aux modifications d'inscription du ligament artificiel pour le genou LARS de la société LARS SA inscrit au chapitre 1er du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale a été publié au JO du 3 août 2010.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1 MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par le G-MED (n°0459), France.

03.2 DESCRIPTION

Les ligaments artificiels LARS sont fabriqués en fibres de polyester (polyéthylène téréphtalate). Le nombre et les dimensions des fibres sont variables selon les références proposées, le nombre de fibres le constituant conditionnant sa résistance à la traction.

03.4 FONCTIONS ASSUREES

Dans le cas de rupture d'un ligament naturel, le ligament artificiel LARS peut être utilisé en remplacement ou en renfort du ligament rompu.

03.5 ACTES

Les actes au cours desquels peuvent être utilisés des ligaments artificiels existent dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM).

Lésions des ligaments croisés du genou

NFMA002	Plastie ligamentaire extraarticulaire latérale du genou avec le fascia lata, par abord direct
NFMA004	Reconstruction du ligament croisé antérieur du genou par autogreffe, par arthrotomie
NFMC003	Reconstruction du ligament croisé antérieur du genou par autogreffe, par arthroscopie
NFMA011	Reconstruction des ligaments croisés du genou, par arthrotomie
NFMC001	Reconstruction des ligaments croisés du genou, par arthroscopie
NFMC004	Reconstruction du ligament croisé postérieur du genou par autogreffe avec renforcement synthétique, par arthroscopie
NFMA007	Reconstruction du ligament croisé postérieur du genou par autogreffe avec renforcement synthétique, par arthrotomie
NFMA008	Reconstruction itérative du ligament croisé postérieur du genou par ligament synthétique, par arthrotomie
NFMC005	Reconstruction itérative du ligament croisé postérieur du genou par ligament synthétique, par arthroscopie

¹ Arrêté du 15/07/2010 relatif à l'inscription du DM de la société LARS SA au chapitre 1er du 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 03/08/2010. <http://www.legifrance.gouv.fr/>

04 SERVICE ATTENDU / RENDU

04.1 INTERET DU PRODUIT

04.1.1 ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1 RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son précédent avis du 18 novembre 2008, dans le cadre d'une demande de renouvellement d'inscription, la Commission s'est prononcée :

- pour un service rendu **Suffisant**, en raison de l'intérêt des ligaments artificiels LARS pour les chirurgies de reprise des ligaments croisés du genou lorsque tous les transplants autologues ont été utilisés et un **ASR de niveau V** par rapport aux techniques chirurgicales utilisant un transplant autologue dans la chirurgie de reprise des ligaments croisés du genou.

- pour un service rendu **Insuffisant** pour les lésions des ligaments acromioclaviculaires ou coracoclaviculaires, en raison de l'insuffisance des données cliniques.

04.1.1.2 NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Depuis la précédente évaluation en 2008, 8 nouvelles études rétrospectives ont été fournies dans ce dossier.

Toutes ces études sont de faible niveau de preuve. Il s'agit de séries de cas rétrospectives. Deux de ces séries sont comparatives mais non randomisées.

Les critères de jugement sont multiples, aucun critère principal n'est défini dans ces études. Toutes ces études sont par ailleurs monocentriques à l'exception de l'étude *Gao et al*¹⁵. Les résultats de ces études sont annexés.

Les deux études comparatives ont évalué chez 96 patients au total, le traitement d'une reconstruction de LCA ou LCP avec des ligaments artificiels LARS versus transplant ischio-jambier et sont détaillées ci-dessous :

o **Reconstruction LCA**

L'étude *Liu et al.*², rétrospective, comparative, non randomisée avait pour objectif en chirurgie de reconstruction du LCA de comparer l'utilisation de transplants autologues (tendons ischio-jambiers) à celle de ligaments artificielles LARS chez 60 patients suivis au minimum pendant 4 ans.

Le suivi moyen était de 49 mois [48-52]. L'évaluation comprenait une mesure de la laxité du genou par arthromètre KT1000 complétée par une évaluation fonctionnelle avec le score International Knee Documentation Committee questionnaire (IKDC), le score de Lysholm et de Tegner.

L'évaluation de la laxité antérieure montrait une laxité différentielle (genou lésé/sain) moins élevée dans le groupe « LARS » par rapport au groupe « autogreffe », respectivement $1,2 \pm 0,3$ mm versus $2,4 \pm 0,5$ mm. En revanche, aucune différence n'était retrouvée entre les deux groupes sur les trois scores d'évaluation fonctionnelle du genou. Cette étude ne rapportait aucune reprise « immédiate ». En raison de la persistance de douleur, un retrait de vis tibiale a été nécessaire dans le groupe LARS.

² Liu ZT, Zhang XL, Jiang Y, Zeng BF. Four-strand hamstring tendon autograft versus LARS artificial ligament for anterior cruciate ligament reconstruction. *Orthop.* 2010 ; 34 :45-9

◦ **Reconstruction LCP**

La seconde étude³ (étude Li *et al.*) rétrospective, comparative, non randomisée avait pour objectif, en chirurgie de reconstruction du LCP, de comparer l'utilisation de transplants autologues (tendons ischio-jambiers) à celle de ligaments artificiels LARS chez 36 patients suivis au minimum pendant 2 ans.

Le suivi moyen était de 2,4 ans pour le groupe « autogreffe » et 2,2 ans pour le groupe « LARS ». L'évaluation comprenait une mesure manuelle de la laxité (manœuvre de Lachman) ou instrumental par arthromètre KT1000, ainsi qu'une évaluation fonctionnelle avec le score International Knee Documentation Committee questionnaire (IKDC), le score de Lysholm et de Tegner.

A deux ans, la laxité postérieure était moins élevée dans le groupe « LARS » par rapport au groupe « autogreffe » lorsqu'elle était mesurée par une méthode instrumentale, et l'amélioration postopératoire des scores fonctionnels était plus élevée dans le groupe « LARS » que dans le groupe « autogreffe » sauf pour le score IKDC.

En termes de tolérance, aucun patient des deux groupes n'a eu de complication nécessitant une reprise chirurgicale. Un patient de chacun des groupes rapportait des douleurs au genou.

Enfin, dans le groupe de patients « autogreffe », deux cas de paresthésie pendant 6 mois et un cas de patient avec fibrose articulaire ont été rapportés.

Les séries de cas rétrospectives non comparatives transmises dans le dossier ont évalué 502 patients traités pour des lésions ligamentaires multiples, des ruptures isolées de LCA ou LCP, ou pour des luxations de genou associées à des lésions ligamentaires et suivis pendant 2 à 5 ans.

Toutes ces études sont de faible niveau de preuve en raison de leur caractère rétrospectif, de nombreuses données manquantes, de critères multiples sans critère principal prédéfini, et essentiellement du caractère non comparatif des études.

04.1.1.4 EVENEMENTS INDESIRABLES

Dans les deux séries comparatives rétrospectives décrites précédemment, 1 opération de retrait de vis tibiale a été nécessaire dans le groupe utilisant les ligaments, et il y a eu 2 cas de paresthésie et 1 cas de fibrose articulaire rapportés dans le groupe « autogreffe ».

Le recul faible des études ne permet pas d'apprécier la morbidité à long terme

Au total, les nouvelles données d'efficacité et de tolérance des ligaments LARS sont issues d'études de faible niveau de preuve avec des limites méthodologiques, notamment le caractère rétrospectif et l'absence de randomisation des deux essais comparatifs.

Par ailleurs, le recul dans le temps de ces données est limité.

Néanmoins, elles ne remettent pas en cause les conclusions antérieures de la commission dans les situations de reprise pour les reconstructions des ligaments croisés du genou lorsque les transplants autologues de proximité ont été utilisés.

Selon avis d'expert, les ligaments LARS auraient également un intérêt dans de rares cas de lésions multi ligamentaires de genou en particulier récentes et intéressant le LCP lorsque les greffons autologues sont en nombre insuffisants.

Il s'agit de situations dépassant les possibilités de substitution par des transplants autologues de proximité.

³ Li B, Wen Y, Wu H, Qian Q, Wu Y, Lin X. Arthroscopic single-bundle posterior cruciate ligament reconstruction: retrospective review of hamstring tendon graft versus LARS artificial ligament. Int Orthop. 2009 ; 33 : 991-6.

04.1.2 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Dans les lésions des ligaments croisés du genou, lorsque l'indication de prise en charge chirurgicale est posée, le traitement de référence est la ligamentoplastie par autogreffe. Les transplants pouvant être utilisés sont :

- le transplant os-tendon patellaire-os ;
- les tendons ischio-jambiers ;
- le tendon quadricipital ;
- le fascia lata.

En chirurgie primaire de reconstruction du LCA, selon les recommandations de 2008 de la HAS ⁴, il n'y a pas d'indication pour la ligamentoplastie artificielle: « La ligamentoplastie, actuellement en France, consiste en une reconstruction par autogreffe puisque les sutures du LCA sont inefficaces (grade C). Les plasties prothétiques ont montré leur insuffisance et leur iatrogénie (Grade C).»

Pour la prise en charge des lésions du LCP, l'algorithme de traitement défini par la société française d'arthroscopie est le suivant : « Les lésions partielles ou isolées du LCP sont traitées par des mesures conservatrices. Les lésions du LCP associées à des lésions périphériques sont toujours traitées par chirurgie idéalement à la phase subaiguë ou à la phase chronique.» ⁵

La CNEDIMTS recommande que la ligamentoplastie artificielle soit réservée à des situations dépassant les possibilités de substitution par des transplants autologues de proximité.

04.2 INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1 GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les lésions ligamentaires touchent le plus souvent le sujet jeune, sportif et peuvent être à l'origine d'une dégénérescence arthrosique.

▪ Lésions du LCA

D'après le groupe de travail mandaté par la HAS pour établir les recommandations de prise en charge des lésions du ligament croisé antérieur : « *La rupture du ligament croisé antérieur, hors les ruptures intra parenchymateuses, ne cicatrise pas spontanément. Elle s'accompagne fréquemment d'une instabilité fonctionnelle avec des dérobements, une gêne à la pratique du sport, et ce d'autant plus que le patient est jeune, pratique un sport de pivot, présente un ressaut franc. Les études rétrospectives montrent que la rupture non opérée s'accompagne avec le temps d'une symptomatologie méniscale pouvant nécessiter une chirurgie. Si des modifications radiologiques sont observées sur les radiographies des genoux des patients porteurs de ruptures du LCA, l'arthrose évoluée est essentiellement diagnostiquée plus de 30 ans après.* » ⁴

▪ Lésions du LCP

La plupart des patients atteints ne rapportent pas de gêne fonctionnelle immédiate mais développent des symptômes avec le temps. Les patients présentant des lésions chroniques isolées du LCP se plaignent de douleurs antérieures du genou, de difficultés à franchir les escaliers, de douleurs à la course ou d'instabilités⁶. Cette gêne fonctionnelle peut être majeure.

⁴ Haute Autorité de Santé. Prise en charge thérapeutique des lésions méniscales et des lésions isolées du ligament croisé antérieur du genou chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. Saint Denis : HAS ; 2008

⁵ Menetrey J. Conférence d'enseignement. Les lésions du ligament croisé postérieur : définition, classification et algorithme de traitement. Société française d'Arthroscopie, réunion annuelle 2007. Rev Chir Orthop 2007 ; 93 (8) : 5S70-5S73

⁶ McAllister DR. Diagnosis and treatment of posterior cruciate ligament injuries. Current Sports Medicine Reports 2007; 6:293-299

Beaucoup plus rares mais plus graves sont les lésions multi ligamentaires du genou dont le stade ultime est la luxation du genou.

04.2.2 EPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

▪ **Lésions du LCA**

Les ruptures du ligament croisé antérieur sont des lésions très fréquentes. Elles surviennent volontiers chez le patient jeune et leur retentissement fonctionnel peut être variable. Le sport est un grand pourvoyeur de ruptures du ligament croisé antérieur. La fréquence des ruptures du LCA dépend du type d'activité sportive et du niveau d'activité. Aux Etats-Unis, l'incidence annuelle des ruptures de LCA est estimée à 1 pour 3000⁷. En France, elle est de l'ordre de 35 000⁸.

▪ **Lésions du LCP**

Les lésions du ligament croisé postérieur sont moins fréquentes que celles du ligament croisé antérieur. Elles peuvent être soit isolées (dans environ la moitié des cas⁹), soit associée à des lésions capsulo-ligamentaires périphériques. Leurs causes les plus fréquentes sont des traumatismes liés à un accident de véhicule ou à des activités sportives. La littérature rapporte des taux d'incidence parmi l'ensemble des lésions ligamentaires du genou qui varient de 3% dans la population générale aux Etats-Unis¹⁰ à 37% dans un centre spécialisé en traumatologie¹¹.

04.2.3 IMPACT

Les données cliniques disponibles limitent l'utilisation des ligaments LARS à des situations cliniques pour lesquelles il n'y a pas d'alternative chirurgicale.

En l'état actuel des connaissances, la Commission considère que les ligaments LARS ont un intérêt en santé publique.

En conclusion, malgré le faible niveau de preuve des études fournies, mais en raison de l'intérêt thérapeutique et de santé publique du traitement dans les situations dépassant les possibilités de substitution par des transplants autologues de proximité, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que :

- le Service Rendu des ligaments LARS pour le genou est suffisant dans l'indication de Chirurgie de reprise pour les reconstructions des ligaments croisés antérieurs et postérieurs du genou lorsque les transplants autologues de proximité ont été utilisés

- et que le service Attendu des ligaments LARS pour le genou est suffisant en cas de lésions multi ligamentaires du genou (en particulier récentes et intéressants le LCP), et en l'absence de transplants autologues en nombre suffisant

pour le renouvellement d'inscription et la modification des conditions d'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

⁷ Brown JR. Anterior and posterior cruciate ligament injuries. Prim Care Clin Office Pract 2004; 31: 925-956

⁸ Société Française d'Arthroscopie. Traitement arthroscopique des échecs de reconstructions du ligament croisé antérieur. Rev Chir Orthop 2007 ; 93 : 5S54 – 5S67

⁹ Schulz MS. Epidemiology of posterior cruciate ligament injuries. Arch Orthop Trauma Surg 2003; 123: 186-191

¹⁰ Miyasaka KC. The incidence of knee injuries in the general population. Am J Knee Surg 1991; 4: 3-8

¹¹ Fanelli GC. Posterior cruciate ligament in trauma patients. Arthroscopy 1995 ; 11 (5) : 526-9

05 ELEMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU / RENDU

05.1 SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.

05.2 MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Contre-indications : arthrite septique, tissu infecté et risque d'infection secondaire

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU / RENDU

06.1 COMPAREUR RETENU

Le comparateur retenu par la CNEDiMTS est celui utilisé dans les études comparatives, à savoir les greffons autologues.

06.2 NIVEAUX D'ASA/ASR

La méthodologie des études disponibles ne permet pas d'appuyer la revendication de supériorité des ligaments LARS par rapport aux transplants autologues, notamment en raison de leur caractère rétrospectif et l'absence de randomisation des études comparatives.

La Commission s'est prononcée pour :

- une absence d'Amélioration du Service Rendu (niveau V) par rapport aux greffons autologues en chirurgie de reprise du genou dans les indications retenues.
- une absence d'Amélioration du Service Attendu (niveau V) par rapport aux greffons autologues en cas de lésions multiligamentaires du genou dans les indications retenues.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

07.2 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

Il n'existe pas d'étude épidémiologique permettant d'estimer la population cible.

Les populations cibles sont représentées par :

- l'ensemble des patients souffrant d'une récurrence d'instabilité d'un ligament croisé après chirurgie primaire de reconstruction, nécessitant une reprise chirurgicale et pour lesquels tous les transplants autologues ont été utilisés.
- à titre exceptionnel les patients ayant des lésions multiligamentaires en particulier récentes et intéressant le ligament croisé postérieur (LCP) lors d'une chirurgie de reconstruction du genou en l'absence de transplants autologues en nombre suffisant. Cette situation clinique est minoritaire comparée à la récurrence d'instabilité d'un ligament croisé après chirurgie primaire de reconstruction. La population cible dans cette situation clinique ne peut être estimée.

Une analyse des données individuelles par patient issue de la base PMSI¹² a été réalisée par la HAS afin d'estimer le taux de reprise chirurgicale en France en cas de récurrence d'instabilité d'un ligament croisé. L'objectif était de connaître le nombre de patients ayant eu une réintervention sur la période 2009-2011. La recherche a été restreinte au ligament croisé antérieur (LCA), acte le plus fréquemment réalisé. Pour cela, une cohorte de patients a été sélectionnée en 2008 à partir des hospitalisations au cours desquelles l'acte « Reconstruction du ligament croisé antérieur du genou par autogreffe, par arthroscopie » a été réalisé au moins une fois (code CCAM NFM003). La reprise chirurgicale était définie comme tout nouveau séjour survenu entre 2009 et 2011 entrant dans le GHM 08C34 « Interventions sur les ligaments croisés sous arthroscopie ».

Au total, la cohorte sélectionnée comporte 32 604 patients pour lesquels une chirurgie de reconstruction a été réalisée en 2008. Le taux de reprise chirurgicale pour cette cohorte est de 1 391 (4,2 %) entre 2009 et 2011, soit environ 500 patients par an. Ce taux de reprise chirurgicale est concordant à ceux retrouvés dans 1 étude américaine. Cette étude rétrospective menée dans un hôpital new yorkais, Carson et al.¹³, rapportait un taux de récurrence d'instabilité du LCA sur 7 ans compris entre 0,7% et 8% des reconstructions.

Par ailleurs, une analyse de données agrégées consultables sur le site de l'ATIH¹⁴ a été réalisée afin d'estimer le nombre de patients recevant LARS en pratique clinique après reprise chirurgicale du ligament croisé. Ces données renseignent par code LPP, le nombre de dispositifs de la liste en sus facturés par les établissements publics et privés. Entre 2009 et 2011, 297 ligaments artificiels du genou LARS ont été implantés dans les établissements publics et 634 dans les établissements privés. En considérant qu'un ligament artificiel est posé par patient (avec une atteinte isolée du ligament croisé), environ 300 patients par an ont eu recours à LARS du fait de la non-disponibilité de transplant autologue.

Au total, les populations cibles de LARS sont estimées par défaut être celles de l'ensemble des patients nécessitant une chirurgie de reprise de ligaments croisés, ce qui représente entre **300 et 500 patients par an. La population cible correspondant aux lésions multiligamentaires telles que recommandées n'a pas été estimée compte tenu du caractère exceptionnel de cette situation.**

¹² Les données se rapportent à l'ensemble des soins de court séjour nécessitant une hospitalisation (activités de Médecine Chirurgie et Obstétrique MCO).

¹³ Carson EW. Revision anterior cruciate ligament reconstruction : etiology of failures and clinical results. J Knee Surg 2004; 17: 127-132

¹⁴ SNATIH (Système National d'Information sur l'Hospitalisation). Applications relatives à la performance des établissements de santé, à la maîtrise des dépenses et à l'analyse de l'activité. <http://www.atih.sante.fr/index.php?id=000000000000> [consulté le 06-12-2012]

ANNEXE

Série	lésions	procédures	Nombre de patients	Durée moyenne de suivie	laxité	Résultats fonctionnels	complications
Etudes comparatives							
Liu <i>et al.</i> (2009) ² Etude comparative rétrospective	Rupture LCA isolée	Reconstruction LCA avec LARS <i>versus</i> autogreffe de tendons ischio-jambiers	60 patients n=32 autogreffes n=28 LARS	49 mois (48-52) 4 ans	KT 1000 (30°-134N) Groupe LARS 1.2±0.3 mm <i>versus</i> groupe autogreffe 2.4±0.5 mm ($p=0.013$)	IKDC Fonction du genou considéré comme « normal » ou « presque normal » : (87.5% <i>versus</i> 92.9% : NS) Score Lysholm et Tegner : NS entre les deux groupes	Pas de reprise « immédiate » dans les deux groupes 1 opération dans le groupe LARS pour retrait de vis tibiale
Li <i>et al.</i> (2009) ³ Etude comparative rétrospective	Rupture LCP isolée	Reconstruction LCP avec LARS <i>versus</i> autogreffe de tendons ischio-jambiers	36 patients n=15 autogreffes n=21 LARS	2,4 ans (groupe autogreffe) 2,2 ans (groupe LARS)	KT 1000 (25°-134N) La laxité différentielle postérieure entre genou lésé/sain est significativement moins élevée dans le groupe LARS que dans le groupe autogreffe à 1 et 2 ans ($p<0.05$)	IKDC <u>A 1 an</u> : différence significative entre les deux groupes en faveur du groupe LARS ($p<0.05$) <u>A 2 ans</u> : pas de différence significative Scores Lysholm et Tegner à 1 et 2 ans : Différence significative entre les deux groupes en faveur du groupe LARS ($p<0.05$)	<u>Complications postopératoires</u> dans le groupe autogreffes: -1 cas de fibrose articulaire dans le groupe autogreffe -2 cas de paresthésie
Etudes non comparatives							
Gao <i>et al.</i> (2010) ¹⁵ Etude rétrospective	Lésions LCA récentes ou chroniques	Reconstruction LCA avec LARS	159 patients	50±6 mois [36-62] 3-5 ans	KT 1000 (25°-134N) Différence de laxité antérieure genou lésé/sain	IKDC 94% grade A et B 6 % grade C et D	Taux de complication globale de 5.7% (9/159) : - 3 ruptures ligaments LARS avec 1 synovite associée

¹⁵ Gao K, Chen S, Wang L, Zhang W, Kang Y, Dong Q, Zhou H, Li L. Anterior cruciate ligament reconstruction with LARS artificial ligament: a multicenter study with 3- to 5-year follow-up. *Arthroscopy*. 2010 ; 26(4):515-23.

multicentrique non comparative					Préop : 5.8±1.1 [4 ; 11] mm Postop : 1.5 ±1.6 [-1 ; 7] mm	Score Lysholm : Préop : 65.1±12.3 [30 ; 95] Postop : 94.5±7.0 [61 ; 100] Score Tegner Préop : 3.1±1.6 [0 ; 6] Postop : 6.1±1.5 [1 ; 9]	- 3 vis mobiles - 1 luxation de la rotule - 1 douleur - 1infection
Hamido <i>et al.</i> (2011) ¹⁶ Etude rétrospective non comparative	Rupture LCA isolée	Renforcement d'autogreffe (Tendons ischio-jambiesr) avec LARS Refus de greffon controlatéral ou greffon Tendon ischio-jambier trop court et /ou fin	112 patients	45,2 mois (33-60)	KT 1000 Différence avant /après opération 15 mm [10 ; 21] versus 7 mm [6 ; 10]	IKDC Préop : C (46) et D (66) Postop : A (75), B (32) et C (5) Score Lysholm : Préop : 44.6±1.9 [30 ; 95] Postop : 83±2.1 [61 ; 100] Score KOOS non rapporté mais présenté dans la publication	1 infection cutanée
Ranger <i>et al.</i> ¹⁷ (2010) Etude rétrospective non comparative	Luxation de genou et multiples lésions associées	Reconstruction et/ou renforcement	71 patients	54±19.9 mois (24-96)	Nombreux perdus de vue Multiples analyses en sous-groupes avec critères multiples		14 patients nécessitaient une révision pour arthrolyse 15 patients ont développé une ossification 2 révisions du LCA 1 infection
Huang <i>et al.</i> ¹⁸ (2010) Etude rétrospective non comparative	Lésions LCA et/ou LCP	Reconstruction LCP et/ou LCA avec LARS	81 patients	29.4 mois (10-49)	KT 1000 Aucune valeur rapportée	IKDC et Score de Lysholm Résultats sur 3 sous- groupes (reconstructions LCA, LCP, et LCA/LCP) non rapportés mais présentés dans la publication	<u>Complications</u> <u>peropératoire</u> : 1 vis descellée <u>Complications</u> <u>postopératoires</u> : 2 cas de gonflement

¹⁶ Hamido F, Misfer AK, Al Harran H, Khadrawe TA, Soliman A, Talaat A, Awad A, Khairat S. The use of the LARS artificial ligament to augment a short or undersized ACL hamstrings tendon graft. Knee. 2011 ;18(6):373-8

¹⁷ Ranger P, Renaud A, Phan P, Dahan P, De Oliveira E Jr, Delisle J. Evaluation of reconstructive surgery using artificial ligaments in 71 acute knee dislocations. Orthop. 2011;35(10):1477-82.

¹⁸ Huang JM, Wang Q, Shen F, Wang ZM, Kang YF. Cruciate ligament reconstruction using LARS artificial ligament under arthroscopy: 81 cases report. Chin Med J (Engl). 2010 ;123(2):160-4.

Shen <i>et al.</i> ¹⁹ (2012) Etude rétrospective non comparative	Rupture LCP	Reconstruction LCP avec LARS	41 patients	44 mois (36- 54)	KT 1000 (70°-134N) Préop : 12.33±2.18 mm Postop à 3 ans: 2.38 ±2.29 mm	IKDC Préop : 0% fonction «normal » 0% « presque normal » Postop : 51% « normal » 44 % « presque normal » Score de Lysholm Préop : 64.9±8.8 [47 ; 75] Postop à 3 ans : 92.1±3.3 [79 ; 100]	2 retraits de vis tibiale en raison de douleur 1 infection cutanée superficielle (abcès)
Chen <i>et al.</i> ²⁰ (2012) Etude rétrospective non comparative	Rupture LCP	Reconstruction LCP	38 patients	37 mois (30- 68)	KT 1000 Différence de laxité antérieure genou lésé/sain Préop : 11.5±0.5 [11 ; 12] mm Postop : 4.2 ±1.1 [1 ; 12] mm	IKDC pas d'analyse statistique Scores Lysholm et Tegner Valeurs préopératoire non renseignées dans publication	1 synovite 1 infection superficielle 1 infection profonde

¹⁹ Guangsi Shen, M.D., Youjia Xu, Ph.D., Qirong Dong, Ph.D., Haibin Zhou, Ph.D., and Chen Yu, M.D. Arthroscopic Posterior Cruciate Ligament Reconstruction Using LARS Artificial Ligament: A Retrospective Study. J Surg Res. 2012 ; 173(1) : 75-82

²⁰ Chao-Ping Chen, MD; Yu-Min Lin, MD; Yung-Cheng Chiu, MD; Hong-Wen Wu, PhD; Cheng-Hung Lee, MD; Kwok-Man Tong, MD; Kui-Chou Huang, MD. Outcomes of Arthroscopic Double-bundle PCL Reconstruction Using the LARS Artificial Ligament. Othopedics. 2012 ; 35 (6) :800-806

