

## TRANSCRIPTION DES DEBATS

### AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de services, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du code de la sécurité sociale.

**HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ**

**CNEDiMTS**

**du 27 juin 2017**

## **1. PLIE 3.0 – Audition**

(Les représentants de Freedom Innovations BV entrent en séance à 11 heures 44.)

**M<sup>me</sup> LE PRÉSIDENT.**- Nous vous laissons vous installer.

Je vous rappelle comment cela va se passer. Vous avez en face de vous les membres de la Commission. Sur votre gauche, vous avez les membres de la Commission représentant les autorités de tutelle. Puis, vous avez les collaborateurs de la Haute Autorité de Santé.

Notre chef de projet va nous remettre en mémoire le dossier. Ensuite, vous vous exprimerez pendant 15 minutes. Ensuite, il y aura 15 minutes supplémentaires pour répondre aux questions des membres de la Commission. Puis, je vous demanderais de vous retirer pour délibérer hors votre présence.

**M<sup>me</sup> DUBOIS.**- D'accord. Je vous remercie.

**Le chef de projet, pour la HAS.**- C'est une audition pour le genou PLIE 3.0, genou monoaxial à microprocesseur, dont la phase d'appui et la phase pendulaire sont commandées par microprocesseur. Il est compatible avec un appareillage par pied à restitution d'énergie de classe II ou III.

Le pied a un avantage technique par rapport à la version du genou PLIE 2.0 déjà évalué par la commission : il est étanche à la poussière et à l'eau à une profondeur de 1 m et pendant 30 minutes.

Concernant la demande, l'indication revendiquée est les amputations proximales du membre inférieur, à partir de la désarticulation du genou comprise. La prise en charge est réservée aux sujets amputés actifs qui ont une vitesse de marche supérieure ou égale à 3 km/h et un périmètre de marche en continu supérieur à 500 m. L'ASA revendiquée est une ASA de niveau V par rapport aux autres genoux mono-axiaux contrôlés par microprocesseur déjà inscrits sur la LPPR (3C100 C-LEG, RHEO KNEE et HYBRID-1P360).

Les données disponibles étaient l'avis PLIE 2.0, sachant les différences évoquées. La Commission avait octroyé un SA insuffisant de la part de la faible qualité méthodologie des données cliniques fournies avec un recueil rétrospectif de données subjectives par questionnaire non validé chez 51 patients dans une indication légèrement différente de celle revendiquée aujourd'hui.

Il y avait également un protocole d'étude observationnelle fourni, mais le rapport d'étude n'ayant pas été fourni, l'étude n'a pas été retenue.

Pour rappel, l'avis de la Commission du 16 mai était un avis insuffisant, les données disponibles ne permettant pas d'établir l'intérêt du genou PLIE 3.0. En absence du rapport d'étude, aucun résultat ne pouvait être retenu et différents biais de cette étude en limiteraient l'interprétation.

La Commission avait rappelé dans son projet d'avis les préconisations en termes d'exigences cliniques requises. Elles avaient été formulées en 2011 dans l'avis relatif au genou PLIE 2.0. L'évaluation du genou dans la population visée par le demandeur doit reposer a minima sur une étude clinique bien conduite avec un rapport d'étude complet et disponible. Cette étude pourrait permettre de déterminer la population susceptible de bénéficier de ce type de genou et le gain fonctionnel apporté par le genou PLIE 3.0 lors de la marche ou des transferts en rapport avec les conditions d'activité et d'environnement du patient. La méthodologie de l'étude devra être adaptée à la population visée.

Voilà pour le rappel. Je laisse la parole au demandeur.

**M<sup>me</sup> DUBOIS.**- Je remercie Le chef de projet pour ce rappel et cette présentation. Merci d'avoir accepté de nous recevoir. Je vous présente les personnes qui m'accompagnent. Il y a ma directrice générale européenne, M<sup>me</sup> Gehrmann, la chef de produit qui est arrivée hier des États-Unis, de la Côte Ouest où est le siège de la société, M<sup>me</sup> Ammouribet. Je suis responsable du développement des ventes pour Freedom Innovations France, je suis M<sup>me</sup> Dubois.

Je fais le rappel sur le PLIE en espérant que ce soit un complément d'information sur les informations que vous aviez souhaité voir.

Le genou microprocesseur PLIE 3 a été lancé en 2017. Effectivement, le lancement du genou a été fait avec le PLIE 2. Grande différence entre le PLIE 2 et le PLIE 3. Le PLIE 2 était en 2010. Le PLIE 3 s'est fait en septembre 2014 aux États-Unis. Il y a déjà trois ans de cela. Nous avons trois ans de recul sur le produit au niveau des ventes, que ce soit aux États-Unis ou à l'international.

Aujourd'hui, on a 2600 unités vendues dans le monde. Les ventes ont été faites au Canada, en Australie, en Chine, en Turquie, en Italie, en Allemagne, en Russie. Ce genou est IP 67. Cela signifie qu'il supporte une immersion dans l'eau à 1 m de profondeur. Les tests ont été réalisés en interne, au sein du siège de notre société pendant une durée de 30 minutes. Il s'agit d'eau claire et non pas salée ou chlorée. Le genou doit être essuyé et avoir un entretien correct pour que le fonctionnement puisse faire correctement par la suite. Tous les produits sont IP 67. Ce genou à microprocesseur peut aller dans l'eau pendant 30 minutes.

Le design a une particularité. Le poids du genou (le centre, le microprocesseur) est situé au niveau de l'articulation du genou. Cela fait que le poids n'est pas tiré vers le bas mais reste concentré au niveau de l'articulation. Du coup, il y a une sensation de légèreté et une marche accompagnée beaucoup plus agréable pour les amputés.

Nous avons une particularité, le système RAPID RESPONS. Le microprocesseur permet de calculer ou détecter les diverses positions (debout, assise). Il y a un temps de 10 ms entre le changement de position ou quand le patient va accélérer la marche.

Les batteries sont interchangeables. Deux batteries accompagnent le genou. La particularité de ce genou est qu'il y a un système anti-trébuchement. Il accompagne le patient pour avoir une démarche fluide et correcte également.

Le réglage se fait avec l'orthoprothésiste qui va mettre en place tous les paramétrages personnalisés en fonction du rythme de la marche du patient, du poids du patient exercé sur le genou, pour que, dans son quotidien et quand il fera un changement ou une accélération, le microprocesseur prenne le relais et que le genou suive le changement d'activité.

Comme je le disais tout à l'heure, il est IP 67. Les tests ont été faits en interne aux États-Unis par les ingénieurs chez nous. Il y a également une protection contre la poussière. Il n'y a pas de pénétration de saletés à l'intérieur de genou, dans le design. Il est protégé.

Les tests normaux ont été faits sur plusieurs unités. Nous avons fait divers tests. Nous les avons plongés pendant 30 minutes dans 1 m d'eau. Le test a été répété 15 fois de façon successive. Avec neuf unités, nous avons mené à nouveau le test de plongée dans 1 m d'eau pendant 30 minutes. Puis nous avons fait des tests variés avec des jets d'eau pour vérifier l'étanchéité. Nous les avons aspergés avec une buse. Le débit de l'eau était de 200 l pendant trois minutes. Il n'y a eu aucun incident repéré avec le genou. Nous avons continué les tests avec une immersion temporaire : 30 minutes dans 1 m de profondeur.

Ce sont les tests réalisés chez nous. Sur les 2600 unités vendues dans le monde, nous n'avons pas eu de retour sur le produit sur l'étanchéité que nous mettons en avant.

J'ai à vous montrer une vidéo de patients. Elle est en anglais. J'espère que pour l'ensemble des personnes, le message pourra être compris. Ce sont des témoignages de patients. Les données et les études menées sont faites principalement avec le retour de gens qui ont été équipés de ce genou sur ce que cela leur a apporté dans leur quotidien, ce que cela a changé dans leur vie et dans leur façon de se déplacer dans leur vie de tous les jours.

Excusez-moi, il va y avoir un temps d'adaptation.

**M<sup>me</sup> LE PRÉSIDENT.**- Quelqu'un va vous aider à faire marcher. Continuez votre présentation.

**M<sup>me</sup> DUBOIS.**- Les produits ont les normes CE. Ils ont les normes FDA. Concernant cette évolution de produit qui a la technologie de RAPID RESPONDS, Freedom Innovations a passé énormément de temps à tester les produits en interne avant de les lancer sur le marché.

**M<sup>me</sup> LE PRÉSIDENT.**- En dehors du film, la présentation est-elle finie ?

**M<sup>me</sup> DUBOIS.**- Oui, j'avais deux films à vous montrer.

C'est un film qui compare deux produits, le genou PLIE 3 à microprocesseur au le C-LEG 4. Le test est fait sur un tapis de course. Cette vidéo a pour but de montrer la différence quand les patients sont amenés à marcher au quotidien, en dessous de 3 km/h (après, nous considérons que c'est de la course). Vous allez voir le comportement quand il y a une accélération du genou

avec RAPID RESPONS qui peut détecter le changement de vitesse et de s'adapter à la phase pendulaire et à la phase d'appui du patient.

Nous nous apercevons que le genou PLIE 3 a la capacité de s'adapter en fonction du rythme imposé par le tapis et de soulager le patient. Le patient est dans un confort. Il n'est pas en souffrance. La personne avec le C-LEG 4 a dû s'arrêter. L'équivalente en dernier était de 8 miles par heure.

**M<sup>me</sup> LE PRÉSIDENT.**- Vous aviez une autre vidéo.

**M<sup>me</sup> DUBOIS.**- Je vais tenter de la faire fonctionner de nouveau. J'essaie de trouver une solution pour essayer de vous la passer. J'aimerais que vous puissiez la voir.

**M<sup>me</sup> LE PRÉSIDENT.**- Pendant que vous essayez de faire marcher votre vidéo, je propose que les membres vous posent des questions en même temps. Nous allons ainsi gagner du temps.

**M<sup>me</sup> DUBOIS.**- M<sup>me</sup> Gehrmann et M<sup>me</sup> Ammouribet comprennent un peu le français. Je peux traduire pour elles ou, si vous acceptez, elles peuvent répondre en anglais.

**M<sup>me</sup> LE PRÉSIDENT.**- Nous allons nous débrouiller et poser les questions en parlant lentement.

**M. BENEZET.**- Je voudrais aborder deux points. Premièrement, les images que vous avez montrées de la course sur le tapis roulant et la comparaison entre les deux genoux sont très intéressantes. Logiquement, vous comparez votre genou aux genoux existants, comme le C-LEG. La Commission aurait attendu une étude montrant la comparaison. Les images sont intéressantes et démonstratives, mais sur le plan scientifique, c'est un peu insuffisant.

Deuxièmement, sur le caractère de l'étanchéité du genou, le fait qu'il soit étanche à l'eau est intéressant sur le plan technique, mais nous attendons l'intérêt pour le patient. En quoi est-il satisfait de cet apport ? Est-ce que cela lui permet de prendre une douche ? Comment gère-t-il sa prothèse par rapport à l'étanchéité ?

Nous avons compris qu'il ne pouvait pas aller à la mer (en eau salée) ni en piscine (à cause du chlore). Mais dans quelles circonstances l'étanchéité est-elle différente pour lui dans l'utilisation de la prothèse ? Ce sont mes deux questions.

**M<sup>me</sup> DUBOIS.**- Pour répondre à la première question, nous présentons uniquement un film de comparaison entre le C-LEG 4 et le genou PLIE 3. Nous n'avons pas creusé ni établi d'étude comparative écrite entre les deux. Il est apparu suffisant que la vidéo parlait d'elle-même pour comparer deux produits, un sur le marché actuellement et le PLIE 3 que nous souhaitons voir venir en France.

Pour répondre à la question de l'étanchéité, le genou permet au patient de prendre une douche avec, d'aller laver sa voiture au jet. Il peut recevoir des éclaboussures. Il peut être sous la pluie. C'est un plus au quotidien. Il peut marcher au bord de l'eau, être en famille, passer des moments...

**M. BENEZET.-** J'entends, mais la question est un questionnaire de qualité de vie pour savoir ce que cela apporte, pour des patients qui utilisent le genou, des éléments concrets et objectifs. Il y a de nombreux questionnaires de qualité de vie notamment aux États-Unis.

**M<sup>me</sup> DUBOIS.-** Nous les avons transmis. Nous avons établi un questionnaire où nous avons demandé à chaque patient de cocher les cases sur les domaines établis.

**M. BENEZET.-** Je parle d'étanchéité.

**M<sup>me</sup> LE PRÉSIDENT.-** Je passe la parole à M<sup>me</sup> Collignon pour qu'elle précise ce qu'elle a reçu. Nous le verrons en débat interne. Nous sommes là pour poser des questions et profiter de votre présence pour poser des questions.

**M<sup>me</sup> COLLIGNON, pour la HAS.-** Pour que ce soit clair, les données spécifiques qui soutenaient votre demande concernant le genou PLIE 3.0 n'ont pas fait l'objet de rapport d'étude. Vous avez été informés que c'était une condition pour que les données soient prises en compte vu que l'étude n'est pas publiée. C'est très clairement explicité dans l'avis

Un point d'éclairage, l'étanchéité et la conformité à la norme IP 67 ne sont pas une particularité de votre produit. D'autres genoux de ce type sont conformes à cette norme IP 67. Pour revenir sur cette particularité qui n'en est peut-être pas une, l'étanchéité est un point important, mais votre produit n'est pas le seul conforme à la norme IP 67. Pouvez-vous nous le confirmer ?

**M<sup>me</sup> DUBOIS.-** Non, il y en a un autre. Mais il semblerait qu'il y ait des problèmes avec le genou.

**M<sup>me</sup> LE PRÉSIDENT.-** Avez-vous d'autres questions de la part des membres ?

**M<sup>me</sup> DARMON.-** Bonjour. Je voulais savoir si dans vos études préalables, hors du territoire français ou ici, vous avez fait des comparaisons entre les patients qui portaient alternativement (ou l'un après l'autre) les genoux dont nous parlons, c'est-à-dire le C-LEG et le genou PLIE 3.0.

**M<sup>me</sup> LE PRÉSIDENT.-** Vous pouvez répondre en anglais, mais parlez aussi lentement.

**M<sup>me</sup> GEHRMANN.-** (Réponse en anglais : 3:02:05)

**M<sup>me</sup> LE PRÉSIDENT.-** Très bien. La question que nous nous posons quand même est : pourquoi n'avez-vous pas fourni le rapport d'étude ?

**M<sup>me</sup> GEHRMANN.-** (Réponse en anglais : 3:04:45)

**M<sup>me</sup> LE PRÉSIDENT.-** Pour information, pour les membres de la Commission, cela nous est interdit, mais vous avez des possibilités (en allant sur le site internet, c'est indiqué) de rencontrer les collaborateurs en charge du dossier pour, justement, bien en amont du dépôt de dossier, parler de cela.

**M<sup>me</sup> DARMON.-** (Question en anglais : 3:06:02)

**M<sup>me</sup> GEHRMANN.-** (Réponse en anglais : 3:06:14)

**M<sup>me</sup> LE PRÉSIDENT.-** De manière générale (ce ne sera pas forcément le cas, puisque nous ne connaissons pas l'issue de la délibération), quand il y a un avis négatif, vous pouvez redéposer un dossier. Il n'y a pas de délai.

Y a-t-il d'autres questions ? M<sup>me</sup> Darmon.

**M<sup>me</sup> DARMON.-** (Question en anglais : 3:08:20)

**M<sup>me</sup> GEHRMANN.-** (Réponse en anglais : 3:08:38)

**M<sup>me</sup> DUBOIS.-** Je tiens à préciser que nous formons les orthoprothésistes sur nos genoux de façon gratuite alors que certaines compagnies font payer la formation pour donner l'information à l'orthoprothésiste pour gérer au mieux le patient et faire au mieux les paramétrages. Tous les essais faits en France sont gratuits. Nous pouvons mettre à disposition le genou PLIE pendant un mois. Une fois faits tous les paramétrages, le patient retourne chez lui avec le genou. Il peut le tester au quotidien dans son rythme de vie, pour l'apprécier et faire le choix avec d'autres genoux. Mais les essais sont gratuits et notre formation auprès des orthoprothésistes est gratuite.

**M<sup>me</sup> DARMON.-** (Question en anglais : 3:10:36)

**M<sup>me</sup> GEHRMANN.-** (Réponse en anglais : 3:10:52)

**M<sup>me</sup> DUBOIS.-** Nous pouvons répondre à ce problème de cosmétique avec la société Aqua Leg qui travaille avec toutes les sociétés présentes sur le marché. Le cosmétique est waterproof. Si on nous posait la question, je renverrais vers des gens qui ont construit le cosmétique pour qu'il soit résistant à l'eau de façon à ce que le patient soit complètement satisfait.

**M<sup>me</sup> LE PRÉSIDENT.-** Sans autre question, merci infiniment.

**M<sup>me</sup> DUBOIS.-** Merci à vous pour votre accueil. Merci à tous. Ai-je encore le temps de passer la vidéo ?

**M<sup>me</sup> LE PRÉSIDENT.-** Combien de temps dure-t-elle ?

**M<sup>me</sup> DUBOIS.-** Deux minutes. Merci.

(Diffusion d'une vidéo.)

Ce sera tout. Je vous remercie.

**M<sup>me</sup> LE PRÉSIDENT.-** Très bien. Nous allons délibérer hors votre présence. Bon retour.

(Les représentantes de Freedom Innovations BV quittent la séance à 12 heures 22.)

Si vous vous souvenez, ce dossier avait fait l'objet d'un vote très partagé. À titre personnel, je regrette quand même que le grand chef nous dise : « Je regrette qu'on n'ait pas fait d'étude. Je suis désolée. » La question est là. Nous avons zéro donnée. Je vous laisse la parole.

**M. LE FEUVRE.**- Ils ont fourni un protocole d'étude qui permettra de répondre à pas mal de questions, sur le périmètre de marche, la satisfaction des patients, etc. Il faut attendre le résultat de cette étude qui est bien désignée.

**M<sup>me</sup> LE PRÉSIDENT.**- Y a-t-il d'autres observations ?

**M<sup>me</sup> DARMON.**- Je pense que l'étanchéité des prothèses est une voie d'avenir. C'est clair. Nous y allons mais par des pas hésitants. Il n'y a pas un protocole actuellement qui nous satisfasse. C'est trop empirique. C'est bien s'ils ont envisagé de faire l'étude. La population cible ne sera pas énorme, mais il faut le faire de manière protocolaire correcte.

**M<sup>me</sup> LE PRÉSIDENT.**- La question que je me posais en entendant parler de piscine avec chlore est sur les piscines à ozone. Il y en a. Je me demandais si on peut l'utiliser.

**M<sup>me</sup> DARMON.**- Il est bien qu'il le fasse en interne. Les ingénieurs ne sont pas des gens qui ne sont pas objectifs, mais comme nous avons des protocoles par des centres un peu neutres, il serait intéressant de tester ces éléments aquatiques. S'il n'y a pas d'eau salée ou de chlore, cela doit fonctionner. Mais il faut tester.

**M<sup>me</sup> LE PRÉSIDENT.**- Comme rappelé par M<sup>me</sup> Collignon, il y a d'autres prothèses.

**M<sup>me</sup> DARMON.**- Cette norme parle de projection d'eau.

**M<sup>me</sup> COLLIGNON, pour la HAS.**- Le test est une immersion de 30 minutes dans un bassin d'eau.

**M. BEREGLI.**- J'ai une question technique. S'ils reviennent avec l'étude, nous pouvons changer d'ASA et passer de V à IV ou d'insuffisant à suffisant.

**M<sup>me</sup> LE PRÉSIDENT.**- Les choses sont claires et dites. Nous ne mettons pas d'ASA inférieur (IV pour V). Nous répondons à la demande de l'industriel. Nous mettons au mieux (au plus haut) la demande de l'industriel, mais pas de l'autre côté. Ils peuvent revenir avec une demande revendiquée, un dossier, une étude et un ASA. Ils sont libres.

Avez-vous la réponse sur la norme IP 67 ?

**M<sup>me</sup> COLLIGNON, pour la HAS.**- Cela signifie que le produit est totalement étanche à la poussière et protégé contre les effets de l'immersion jusqu'à 1 m de profondeur.

**M<sup>me</sup> DARMON.**- Nous ne disons pas la durée d'immersion.

**M<sup>me</sup> LE PRÉSIDENT.**- Très clairement, cela fait partie des débats que nous avons eus tout à l'heure. Tout le monde veut vivre, quel que soit le handicap, de la manière la plus pleine et entière, et nous ne pouvons que nous en réjouir.

Tout le monde peut-il prendre sa décision ?

(Réponse positive)

Je mets au vote. Par rapport à l'avis donné du 16 mai 2017, la première question est de savoir si nous restons sur l'avis du 16 mai ou si nous le changeons. Nous avons donné un service rendu insuffisant dans l'indication revendiquée, à savoir les amputations proximales du membre inférieur à partir de la désarticulation du genou compris. La prise en charge est réservée aux sujets amputés actifs qui ont une vitesse de marche supérieure ou égale à 3 km/h et un périmètre de marche en continu supérieur à 500 m.

Si on ne maintient pas ce SA insuffisant et que nous passons à suffisant, nous poserons les autres questions. La première est : qui est pour maintenir l'avis du 16 mai 2017, soit un SA insuffisant ?

*Vote : maintien du SA insuffisant, 13 voix ; 2 abstentions.*

Nous ne changeons pas d'opinion. Je suggère que, quand tout sera fini, vous ayez à un moment les industriels. J'ai compris qu'ils veulent vraiment aller sur le marché. Il faudra expliquer ce que nous voulons.

C'est donc fini pour cette session. Nous nous retrouvons le 11 juillet. Merci à chacun d'entre vous d'avoir pris ce temps de déplacement pour quatre heures de séance. C'était bien involontaire. Merci.