

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

29 janvier 2019

*Faisant suite à l'examen du 15/01/2019, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 29/01/2019.*

## CONCLUSIONS

### **REBEL RELIEVER, orthèse de genou articulée dynamique**

Demandeur / fabricant : THUASNE (France)

*Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 3)*

Indications retenues :	Traitement de la gonarthrose fémoro-tibiale symptomatique à prédominance unicompartmentale interne, à l'exclusion des patients traités par chirurgie.
Service Attendu (SA) :	<b>Suffisant</b> , en raison de : <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'intérêt de réduction du handicap lié à la gonarthrose</li> <li>- <b>l'intérêt de santé publique</b> compte tenu du caractère de gravité et de la fréquence de cette pathologie</li> </ul>
Comparateur(s) retenu(s)	Prise en charge usuelle de la gonarthrose (antalgiques usuels, conseils et exercices physiques)
Amélioration du SA :	<b>ASA de niveau IV (amélioration mineure)</b>
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Données spécifiques : une étude clinique contrôlée, randomisée, multicentrique (10 centres français) ayant comme objectif principal d'évaluer la supériorité de l'orthèse REBEL RELIEVER, en complément de la prise en charge médicale usuelle de la gonarthrose, par rapport à la prise en charge médicale usuelle sur le
---------------------	---

soulagement de la douleur des dernières 24 heures chez des patients ayant une gonarthrose fémoro-tibiale symptomatique du compartiment interne. La durée de suivi est de 6 semaines (soit 6 semaines de port de l'orthèse) ; 67 patients ont été inclus.

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel. La garantie de l'orthèse REBEL RELIEVER est de douze mois. Le rembourrage et les sangles de l'orthèse sont garantis 6 mois.
Modalités de prescription et d'utilisation :	REBEL RELIEVER est une orthèse orthopédique de série ou réalisée à partir de mesures du patient par le fabricant. Ses modalités de prescription et d'utilisation sont celles de la LPPR pour les orthèses inscrites au titre II, chapitre 2, paragraphe G.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations
Population cible :	<b><i>La population cible de REBEL RELIEVER ne peut pas être déterminée. Au vu des données disponibles actuellement, la population rejointe de ce type d'orthèses est estimée être de l'ordre de 650 patients par an.</i></b>

Avis 1 définitif

# ARGUMENTAIRE

## 01 NATURE DE LA DEMANDE

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

### 01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles et référence proposés par le demandeur sont les suivants :

Dénomination	Références
REBEL RELIEVER DROIT XS	U0330920106601
REBEL RELIEVER GAUCHE XS	U0330920106602
REBEL RELIEVER DROIT S	U0330920206601
REBEL RELIEVER GAUCHE S	U0330920206602
REBEL RELIEVER DROIT M	U0330920306601
REBEL RELIEVER GAUCHE M	U0330920306602
REBEL RELIEVER DROIT L	U0330920406601
REBEL RELIEVER GAUCHE L	U0330920406602
REBEL RELIEVER DROIT XL	U0330920506601
REBEL RELIEVER GAUCHE XL	U0330920506602
REBEL RELIEVER DROIT XXL	U0330920606601
REBEL RELIEVER GAUCHE XXL	U0330920606602
REBEL RELIEVER DROIT S/XS	U0330930106601
REBEL RELIEVER GAUCHE S/XS	U0330930106602
REBEL RELIEVER DROIT S/M	U0330930206601
REBEL RELIEVER GAUCHE S/M	U0330930206602
REBEL RELIEVER DROIT M/S	U0330930306601
REBEL RELIEVER GAUCHE M/S	U0330930306602
REBEL RELIEVER DROIT M/L	U0330930406601
REBEL RELIEVER GAUCHE M/L	U0330930406602
REBEL RELIEVER DROIT L/M	U0330930506601
REBEL RELIEVER GAUCHE L/M	U0330930506602
REBEL RELIEVER DROIT L/XL	U0330930606601
REBEL RELIEVER GAUCHE L/XL	U0330930606602
REBEL RELIEVER DROIT XL/L	U0330930706601
REBEL RELIEVER GAUCHE XL/L	U0330930706602
REBEL RELIEVER DROIT XL/XXL	U0330930806601
REBEL RELIEVER GAUCHE XL/XXL	U0330930806602
REBEL RELIEVER DROIT XXL/XL	U0330930906601
REBEL RELIEVER GAUCHE XXL/XL	U0330930906602
REBEL RELIEVER SUR MESURE	U0330999906699

Tailles standard de cuisse, de genou et de mollet, disponibles pour REBEL RELIEVER

Tailles	Genou	Cuisse	Mollet
XS	7,5 cm – 9cm	31,5 cm – 39,5 cm	28,5 cm – 32 cm
S	9 cm – 10,5 cm	39,5 cm – 47 cm	31 cm – 35 cm
M	10 cm – 11,5 cm	47 cm – 53,5 cm	33,5 cm – 38 cm
L	11,5 cm – 13cm	53,5 cm – 60 cm	36 cm – 41 cm
XL	13 cm – 14,5 cm	60 cm – 63,5 cm	38 cm – 43 cm
XXL	14 cm – 16 cm	63,5 cm – 71 cm	43 cm – 48 cm

## 01.2. CONDITIONNEMENT

Conditionnement unitaire dans un sachet plastique (conditionnement primaire) puis dans une boîte en carton (conditionnement secondaire).

Le produit est livré avec deux sets de coussins condyliques d'épaisseurs différentes.

Pour les indications nécessitant un blocage ou une restriction de la flexion/extension, un tournevis et des crans de blocages sont fournis.

## 01.3. INDICATION REVENDIQUEE ET CONTRE-INDICATIONS

Traitement de la gonarthrose fémoro-tibiale symptomatique à prédominance unicompartimentale, à l'exclusion des patients traités par chirurgie.

## 01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

La prise en charge usuelle seule (antalgiques usuels autorisés, conseils et exercices physiques).

## 02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

---

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de REBEL RELIEVER.

## 03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

---

### 03.1. MARQUAGE CE

Classe I, déclaration CE de conformité par le demandeur.

### 03.2. DESCRIPTION

L'orthèse REBEL RELIEVER est constituée d'une structure métallique rigide en aluminium incluant, sur chaque montant latéral au niveau du genou, une articulation et deux coussinets ovales latéraux.

Six sangles non élastiques (2 sangles avant et 4 sangles arrière) permettent de positionner l'orthèse sur la jambe. Elles sont équipées de coussinets de renfort avec inserts siliconés visant à prévenir le glissement de l'orthèse le long de la jambe.

Les montants latéraux sont réglables en longueur. Ce réglage permet d'incliner chaque montant selon un angle compris entre 0° et 9° ; l'angle maximal entre la partie fémorale et la structure tibiale est de 18°. Les montants sont placés en position neutre lors de la fabrication de l'orthèse.

Un dispositif en crémaillères permet à l'appareilleur de positionner et de verrouiller facilement les montants de la genouillère.

#### **Modèles disponibles**

REBEL RELIEVER est disponible en différentes tailles standard fabriquées en série. La taille adéquate est définie d'après prise de mesures des tours de cuisse, de genou et de mollet.

Une fabrication sur-mesure de l'orthèse est possible pour les patients « hors gabarit » (différences importantes entre le tour de cuisse et le tour du mollet). Celle-ci est réalisée sur la base d'images de la jambe, interprétées par un algorithme sous la forme d'un modèle en trois dimensions et transmises au fabricant (système d'information sécurisé).

### 03.3. FONCTIONS ASSUREES

Le mode d'action recherché de REBEL RELIEVER dans la gonarthrose fémoro-tibiale est double :

- appliquer des forces correctrices varisantes ou valgisantes en trois points de pression pour décharger les zones lésées de l'articulation (compartiment interne ou externe de l'articulation fémoro-tibiale).
- reproduire le mouvement physiologique du genou et superposer l'orthèse sur le membre en action afin d'appliquer des forces correctrices de manière constante et régulière et de décharger en permanence le compartiment lésé.

### 03.4. ACTES(S) ET PRESTATION(S) ASSOCIE(ES)

La mise en place initiale de l'orthèse, ainsi que les réglages nécessaires pour l'adapter au patient sont effectués par le professionnel de santé qui délivre l'orthèse. Ce dernier doit en outre expliquer au patient comment utiliser l'orthèse et s'assurer de sa bonne compréhension des instructions.

## 04 SERVICE ATTENDU

---

### 04.1. INTERET DU PRODUIT

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

##### 04.1.1.1. DONNEES SPECIFIQUES

La demande repose sur 3 études spécifiques de l'orthèse REBEL RELIEVER.

Deux n'ont pas pu être retenues pour les motifs suivants :

- Critères de jugements biomécaniques et cinématiques : l'étude Lamberg *et al.*<sup>1</sup>, 2015, est une étude non comparative, de type avant/après, qui avait comme objectif de déterminer si une orthèse de genou de décompression (REBEL RELIEVER) modifie la charge sur le compartiment interne dans la gonarthrose médiale après 2 et 8 semaines de port. Quinze patients ayant effectué l'ensemble des tests prévus au protocole ont été analysés.
- Etude clinique non publiée dont le protocole et le rapport d'étude complet n'ont pas été fournis : étude prospective comparative, non randomisée, monocentrique du Dr Benning dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'orthèse REBEL RELIEVER par rapport à une prise en charge médicale habituelle de la gonarthrose. Cette étude a inclus 16 patients (8 dans chaque groupe de traitement) suivis 2 mois.

Une étude est retenue au final : l'étude Efficacité et tolérance de l'Orthèse REBEL RELIEVER dans la gonarthrose fémoro-tibiale interne (ROTOR) est une étude clinique de phase III, contrôlée, randomisée en deux groupes parallèles, multicentrique (10 centres français) (protocole n°1010 : versions 1.0 du 2/08/2013 et 7.0 du 27/07/2015, et rapport d'étude final du 30/11/2016 fournis par le demandeur).

*Note : une publication<sup>2</sup> est intervenue entre-temps (non fournie par la firme). La présente analyse se base sur le protocole et le rapport d'étude fournis.*

---

<sup>1</sup> Lamberg EM, Streb R, Werner M, Kremenic I, Penna J. The 2- and 8-week effects of decompressive brace use in people with medial compartment knee osteoarthritis. *Prosthet Orthot Int.* 2016;40(4):447-53.

<sup>2</sup> Thoumie P, Marty M, Avouac B, Pallez A, Vaumousse A, Pipet LPT, Monroche A, Graveleau N, Bonnin A, Amor CB, Coudeyre E. Effect of unloading brace treatment on pain and function in patients with symptomatic knee osteoarthritis: the ROTOR randomized clinical trial. *Sci Rep.* 2018;8(1):10519

Cette étude ROTOR a comme objectif principal d'évaluer la supériorité de l'orthèse REBEL RELIEVER, en complément de la prise en charge médicale habituelle de la gonarthrose, par rapport à la prise en charge médicale habituelle sur le soulagement de la douleur chez des patients ayant une gonarthrose fémoro-tibiale symptomatique du compartiment interne. La durée de suivi est de 6 semaines (soit 6 semaines de port de l'orthèse).

La **prise en charge médicale habituelle** de la gonarthrose comportait l'utilisation d'antalgiques et des dispositions hygiéno-diététiques :

- Antalgiques usuels autorisés :
- Paracétamol : dose maximale quotidienne de 4g (1g par prise 4 fois par jour avec un intervalle minimum de 4 heures entre 2 prises) pendant 4 jours au maximum ;
- En cas d'échec au paracétamol, des AINS à dose minimale et sur une durée la plus courte possible (selon une liste prédéfinie) pouvaient être prescrits ;
- Conseils hygiéno-diététiques et exercices physiques (programme d'auto-exercices).

Le **critère de jugement principal** est l'évolution de la douleur globale du genou des dernières 24 heures (évaluée sur une échelle visuelle analogique, EVA, allant 0 à 100 mm) entre l'inclusion (J0) et le 49<sup>e</sup> jour (J49, soit 7 semaines).

Les **critères de jugement secondaires** d'efficacité comprenaient :

- L'évolution de la douleur en mouvement du genou (EVA) ;
- L'évolution de la capacité fonctionnelle (indice algo-fonctionnel de Lequesne dans l'arthrose de genou, allant de 0 à 24 ; plus le score est élevé plus l'atteinte algo-fonctionnelle est importante) ;
- L'évolution de la maladie, évaluée par l'investigateur (impression clinique globale d'amélioration – CGI-I) et perçue par le patient (impression globale de changement du patient – PGIC) ;
- L'évaluation de la réponse clinique globale, par le taux de patients répondeurs en fin de traitement (réponse importante ou modérée suivant les critères de l'*OsteoArthritis Research Society International – Outcome MEasures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials – OARSI-OMERACT*) ;
- La consommation en antalgiques paracétamol et anti-inflammatoires non stéroïdiens (nombre de jours et posologie moyenne).

L'évaluation de la sécurité reposait sur le recueil des événements indésirables.

Enfin, l'observance de l'orthèse REBEL RELIEVER a également été recueillie.

Ces différents paramètres sont évalués à J0, J21 et J49. Seule l'évaluation entre J0 et J49 est rapportée ici.

Considérant que le soulagement de la douleur est cliniquement significatif à partir d'une différence de plus de 10 mm sur une EVA entre un traitement actif et un contrôle selon la littérature (écart-type attendu de 20 mm), un échantillon total 50 patients par groupe est nécessaire pour montrer la supériorité de REBEL RELIEVER par rapport à un traitement médical seul, avec un risque alpha de 0,05 et une puissance de 80 %.

Ainsi, sur la base de ces hypothèses et en considérant un taux d'exclusion de 15% en *per protocol*, le protocole prévoyait l'inclusion de 118 patients.

Face à d'importantes difficultés de recrutement, une analyse intermédiaire sur le critère de jugement principal a été prévue en cours d'étude (*amendement au protocole n°6, datant du 21/9/2015 et autorisé par le CPP le 6/10/2015*) en cas d'inclusion de plus de 60 patients, en faisant l'hypothèse d'un effet réel de l'orthèse fémoro-tibiale supérieur à celui initialement attendu.

Compte tenu de la multiplicité des analyses à réaliser de façon séquentielle sur le critère principal, le risque  $\alpha$  a été fixé à 0,00135 (méthode de Haybittle-Peto) afin de conserver un risque  $\alpha$  unilatéral à 0,05 pour l'analyse finale. Le protocole amendé prévoyait que si, lors de

cette analyse intermédiaire, la valeur *p* obtenue était inférieure à 0,00135, il serait possible de conclure à la question posée et d'arrêter l'étude sans atteindre le recrutement initialement prévu. Dans le cas contraire, l'étude devait aller jusqu'à son terme.

### Résultats :

*Les résultats disponibles sont ceux de l'analyse intermédiaire.*

Les inclusions ont eu lieu entre novembre 2013 et juin 2016. Au total, 67 patients ont été analysés (32 dans le groupe orthèse et 35 dans le groupe contrôle), parmi lesquels 7 patients sont sortis prématurément de l'étude pour les motifs suivants :

- Décision du patient : n=3 dans groupe orthèse et n=2 dans groupe contrôle ;
- Patient perdu de vue : n=1 dans groupe contrôle ;
- Autre raison : n=1 dans groupe orthèse.

Les patients des 2 groupes sont globalement comparables à l'inclusion. En moyenne, l'âge des patients est de 65,7 ans, leur IMC est de 28,6 kg/m<sup>2</sup> et la gonarthrose a 8,6 ans d'antériorité. La douleur globale du genou au cours des dernières 24 heures, évaluée sur une EVA allant de 0 à 100, est de 64,3 en moyenne.

### Analyse intermédiaire

Pour l'analyse du critère de jugement principal, le protocole (versions 1.0 et 7.0) prévoyait de remplacer les données manquantes selon la méthode « *Last Observation Carried Forward* » (LOCF) consistant à utiliser la dernière valeur disponible pour chaque patient comme la valeur de la visite de fin de suivi. Néanmoins, le premier résultat de l'analyse intermédiaire est donné en utilisant un autre modèle de gestion des données manquantes, le modèle « *Missing At Random* » (MAR). D'après celui-ci, les valeurs manquantes sont « prédites » en tenant compte des valeurs précédentes disponibles sur le même patient, et également de l'ensemble des patients à partir des corrélations entre les mesures disponibles évaluées sur l'ensemble des visites.

Dans la mesure où le résultat du critère de jugement principal avec gestion des données selon la méthode LOCF était disponible en annexe du rapport d'étude, il est aussi rapporté ici.

Par ailleurs, l'analyse du critère de jugement principal est effectuée à partir de la population « *Full Analysis Set* » (FAS) qui inclut la population de tolérance (c'est-à-dire tous les patients du groupe contrôle et tous les patients randomisés du groupe orthèse ayant porté au moins une fois l'orthèse) pour laquelle au moins une évaluation du critère principal après J8 est disponible, l'effectif étant le même pour l'ITT.

### Résultats de l'analyse intermédiaire sur le critère de jugement principal : évolution de la douleur globale des dernières 24h entre J0 et J49 :

- Dans la population FAS avec gestion des données manquantes MAR

Douleur globale du genou	Orthèse (n=32)	Contrôle (n=35)	Différence	p
Variation ajustée (estimation, en mm) [IC95%]	<b>-41,35</b> [-52,66 ; -30,04]	<b>-15,37</b> [-26,18 ; -4,56]	<b>-25,98</b> [-41,64 ; -10,33]	0,0000005552 (<0,00135)

- Dans la population FAS avec gestion des données manquantes LOCF

Douleur globale du genou	Orthèse (n=32)	Contrôle (n=35)	Différence	p
Variation ajustée (estimation en mm) [IC95%]	<b>-37,34</b> [-49,92 ; -24,76]	<b>-14,04</b> [-26,06 ; -2,01]	<b>-23,30</b> [-40,71 ; -5,89]	0,00003086

## Résultats de l'analyse intermédiaire sur les 1<sup>ers</sup> critères de jugement secondaires :

### Douleur en mouvement (ITT, gestion des données manquantes MAR) :

Douleur en mouvement (estimation ; 0-100 mm) [IC95%]	Orthèse (n=32)	Contrôle (n=35)	Différence	p
Variation ajustée entre J0 et J49	<b>-51,91</b> [-63,62 ; -40,21]	<b>-19,91</b> [-31,10 ; -8,72]	<b>-32,01</b> [-48,21 ; -15,80]	0,0000000086

### Capacité fonctionnelle (indice de Lequesne) (ITT, gestion des données manquantes selon modèle mixte à mesures répétées) :

Score de Lequesne (estimation ; 0-24) [IC95%]	Orthèse (n=32)	Contrôle (n=35)	Différence	p
Variation du score entre J0 et J21	<b>-4,6979</b> [-5,727 ; -3,669]	<b>-1,2534</b> [-2,237 ; -0,27]	<b>-3,4445</b> [-4,872 ; -2,017]	< 0,0001
Variation du score entre J0 et J49	<b>-5,7631</b> [-6,842 ; -4,685]	<b>-2,3023</b> [-3,333 ; -1,271]	<b>-3,4609</b> [-4,958 ; -1,964]	< 0,0001

Les résultats relatifs aux autres critères de jugement secondaires sont rapportés en annexe.

### Acceptabilité et observance de l'orthèse

Exposition à l'orthèse et au traitement usuel par groupe (population ITT) :

Variable moyenne (SD)	Orthèse (n=32)	Contrôle (n=35)	Total (n=67)
Exposition à l'orthèse (jours)	44,0 (10,6)	0	44,0 (10,6)
Exposition au traitement usuel (jours)	53,8 (21,9)	48,2 (13,1)	50,9 (17,9)

Observance à l'orthèse et au traitement usuel par groupe (population ITT) :

Variation moyenne (SD)	Orthèse (n=32)	Contrôle (n=35)
Observance à l'orthèse (%)	89,3 (12,0)	NA
Observance au traitement usuel (%)	47,4 (46,2)	57,0 (42,1)
Observance à l'exercice physique (%)	71,8 (30,1)	74,3 (25,6)

### Acceptabilité du port de l'orthèse :

Dans le groupe « avec orthèse », 6 patients (18,8%) ont déclaré avoir une allergie de contact à l'orthèse, 12 (37,5%) avoir des contraintes liées au port de l'orthèse, et pour 6 patients (18,8%), l'orthèse entraînait des perturbations de la marche.

Cette analyse intermédiaire ayant été jugée concluante, l'étude a été arrêtée le 9 septembre 2016. Le rapport d'étude de l'analyse intermédiaire est ainsi considéré comme le rapport final de l'étude ROTOR.

## 04.1.1.2. EFFETS INDESIRABLES

### 4.1.1.2.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Au total, 13 événements indésirables (EI) ont été rapportés chez 13 patients (19,4%) au cours de l'étude ROTOR (10 patients dans le groupe orthèse, soit 31,3 %).

Aucun événement indésirable grave, ni aucun événement indésirable d'intensité sévère, n'a été rapporté. Aucun événement indésirable n'a nécessité l'arrêt définitif du port de l'orthèse

ou des traitements concomitants, mais 3 patients (9,4%) ont dû arrêter transitoirement de porter leur orthèse du fait d'un EI.

Six patients (18,8 %) du groupe avec orthèse ont eu un effet indésirable lié à l'orthèse ou à la procédure de mise en place de l'orthèse. Ces événements étaient améliorés ou résolus à la fin de l'étude :

- 1 patient a rapporté des réactions douloureuses de contact de faible intensité ayant conduit à l'arrêt transitoire du port de l'orthèse et au réajustement de l'orthèse ;
- 1 patient a eu des lésions cutanées liées à un frottement avec l'orthèse, de faible intensité, ayant conduit à l'arrêt transitoire du port de l'orthèse et à l'application de pansements hydrocolloïdes ;
- 1 patient a rapporté une douleur d'inconfort d'intensité modérée suite au port d'une orthèse provisoire, ce qui a nécessité un nouveau réglage de l'orthèse ;
- 1 patient, ayant un genou déformé, a rapporté une gêne de contact de faible intensité qui a conduit à l'arrêt transitoire du port et a nécessité un nouveau réglage de l'orthèse, en envisageant l'utilisation de Luxofoam (mousse adhésive) ;
- 1 patient a eu une contusion et une ecchymose de la face interne du genou controlatéral de faible intensité, qui ont nécessité un nouveau réglage de l'orthèse et la recommandation d'un système de protection local pour éviter les irritations ;
- 1 patient a eu une dermabrasion du genou droit, de faible intensité, qui a conduit à l'arrêt transitoire du port de l'orthèse.

#### 4.1.1.2.2. MATERIOVIGILANCE

Selon le demandeur, aucun événement de matériovigilance n'a été rapporté durant les 5 dernières années de commercialisation de REBEL RELIEVER dans le monde (période 2014-mi-2018, près de 79 500 unités vendues). REBEL RELIEVER est commercialisé depuis 2004 aux Etats-Unis, depuis 2013 en Allemagne, Espagne et Belgique, depuis 2016 au Royaume-Uni et depuis 2017 en France.

*Les données cliniques spécifiques disponibles sont celles de l'analyse intermédiaire de l'étude ROTOR, étude multicentrique, contrôlée, randomisée, en ouvert comparant, dans deux groupes de traitement, l'évolution de la douleur globale du genou au cours des dernières 24 heures entre l'inclusion et 7 semaines chez des patients ayant une gonarthrose fémoro-tibiale symptomatique du compartiment interne. Le traitement à l'étude est l'orthèse REBEL RELIEVER portée en complément de la prise en charge médicale habituelle de la gonarthrose et le groupe contrôle est la prise en charge médicale habituelle de la gonarthrose. Au total, 67 patients ont été analysés (32 dans le groupe orthèse et 35 dans le groupe contrôle), parmi lesquels 7 patients sortis prématurément de l'étude. L'étude rapporte une différence statistiquement significative et cliniquement pertinente de l'évolution de la douleur globale des dernières 24 heures entre l'inclusion et 7 semaines entre les 2 groupes de traitement, en faveur du groupe orthèse.*

*Six patients (18,8 %) ont eu un effet indésirable non grave lié à l'orthèse ou à la procédure de mise en place de l'orthèse, parmi lesquels trois patients (9,4%) ont dû arrêter transitoirement de porter leur orthèse et quatre ont eu un nouveau réglage de l'orthèse. Ces effets indésirables ont été améliorés ou résolus à la fin de l'étude.*

*Cette analyse intermédiaire a été décidée dans un contexte a priori paradoxal d'importantes difficultés de recrutement d'une part et d'effet de l'orthèse « semblant plus important que prévu » d'autre part. Ce dernier point ne permettant pas d'affirmer que l'analyse intermédiaire ait été décidée et menée de façon indépendante de l'ensemble des acteurs de l'étude, la fiabilité de cette analyse n'est pas totalement garantie. Néanmoins, la Commission considère que cette incertitude est contrebalancée par l'amplitude de l'effet mis en évidence sur l'évolution de la douleur.*

### 04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge de la gonarthrose fémoro-tibiale repose sur différents types de traitements selon l'intensité des symptômes, ceux-ci pouvant être utilisés en association le cas échéant :

- Traitements non médicamenteux, y compris les orthèses de genou sur mesure articulées dynamiques,
- Traitements médicamenteux administrés par voie générale ou locale,
- Traitements chirurgicaux conservateurs de l'articulation ou prothétiques.

***L'orthèse REBEL RELIEVER est une alternative non invasive à cet arsenal thérapeutique.***

### 04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

**Au vu des données disponibles et compte tenu du fait que REBEL RELIEVER est une alternative non invasive pour la prise en charge de la gonarthrose fémoro-tibiale du compartiment interne isolé, la Commission estime que l'orthèse REBEL RELIEVER a un intérêt thérapeutique dans le cadre de la prise en charge de l'arthrose unicompartmentale du genou.**

## 04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

### 04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'arthrose est une affection chronique dégénérative du cartilage des articulations. L'évolution de cette affection se caractérise par les symptômes suivants : douleur, craquements, raideur. L'arthrose peut conduire à une gêne fonctionnelle et à des déformations. Coxarthrose et gonarthrose sont responsables d'une diminution de la qualité de vie et leur retentissement psychologique est important<sup>3</sup>.

***L'arthrose est à l'origine d'une dégradation de la qualité de vie et est susceptible d'entraîner un handicap.***

### 04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'arthrose touche essentiellement les personnes de plus de 60 ans, et plus fréquemment les femmes.

La littérature ne permettant pas d'identifier de données épidémiologiques sur l'arthrose fémoro-tibiale du compartiment interne isolé en France, les données disponibles concernent l'arthrose ou la gonarthrose en général.

Dans l'avis de la Commission du 25/10/2011<sup>4</sup>, le nombre de sujets ayant une gonarthrose en France en 2010 était estimé entre 2 et 2,5 millions.

L'enquête<sup>5</sup> épidémiologique française sur l'arthrose la plus récente sur laquelle s'appuie cette estimation a été réalisée entre 2007 et 2009 par questionnaire téléphonique auprès de 63 232 personnes. Au total, 9 621 patients arthrosiques âgés de 40 à 75 ont été sélectionnés. Le diagnostic a été confirmé pour 1 010 patients après consultation et analyse radiographique.

<sup>3</sup> Breville P, Le Quintrec JL, Cadet C, Verlhac B, Vetel JM, Levy-Raynaud O et al. Le fardeau de l'arthrose. Cah Année Gérontol 2015;7:45-51

<sup>4</sup> Avis de la Commission du 25/10/2011 relatif à ODRA, orthèse sur mesure, articulée, dynamique utilisant les articulations ODRA (Orthèse de Distraction et Rotation pour Arthrose) HAS ; 2011. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/odra-25\\_octobre\\_2011\\_3986\\_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/odra-25_octobre_2011_3986_avis.pdf)

<sup>5</sup> Guillemin F et al. Prevalence of symptomatic hip and knee osteoarthritis : a two-phase population-based survey, Osteoarthritis and Cartilage (2011) doi:10.1016/j.joca.2011.08.004

Après actualisation avec les données INSEE de la population française au 1<sup>er</sup> janvier 2018, la population de patients atteints de gonarthrose de plus de 40 ans représenterait pour l'année 2017 près de 1,8 millions de personnes.

	Hommes			Femmes			Ensemble
	Nb total	% gonarthrose	Nb gonarthrose	Nb total	% gonarthrose	Nb gonarthrose	Nb gonarthrose
40-49 ans	4 345 021	2,1	91 245	4 436 200	1,6	70 979	162 224
50-59 ans	4 310 825	4,7	202 609	4 511 835	5,9	266 198	468 807
60-69 ans	3 811 129	6,8	259 157	4 214 571	10,5	442 530	701 687
70-75 ans	1 624 112	10,1	164 035	1 882 986	15,0	282 448	446 483
<b>TOTAL</b>	14 091 087	-	717 046	15 045 592	-	1 062 155	<b>1 779 201</b>

On ne dispose pas de données épidémiologiques plus récentes pour actualiser cette estimation<sup>6</sup>.

### 04.2.3. IMPACT

REBEL RELIEVER répond à un besoin thérapeutique déjà couvert, car il existe des alternatives et une orthèse de genou sur mesure articulée dynamique, ODRA, est inscrite sur la LPPR au titre II chapitre 7 dans l'indication suivante : « Gonarthrose fémoro-tibiale du compartiment interne isolé et dont la douleur est supérieure à 40 mm sur l'échelle visuelle analogique (EVA) ». Ce type de traitement permet néanmoins d'élargir l'arsenal thérapeutique.

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

**L'orthèse REBEL RELIEVER a un intérêt de santé publique compte tenu de la prévalence de la gonarthrose et de son impact sur la qualité de vie.**

**En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu de l'orthèse REBEL RELIEVER est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, dans l'indication de gonarthrose fémoro-tibiale du compartiment interne isolé douloureux.**

## 05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

### 05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

La garantie de l'orthèse REBEL RELIEVER est de douze mois. Le rembourrage et les sangles de l'orthèse sont garantis 6 mois.

<sup>6</sup> Livre blanc des Etats Généraux de l'arthrose, 2016. <http://www.aflar.org/livre-blanc-sur-l-arthrose>

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

REBEL RELIEVER est une orthèse orthopédique de série ou réalisée à partir de mesures du patient par le fabricant. Ses modalités de prescription et d'utilisation sont celles de la LPPR pour les orthèses inscrites au titre II, chapitre 2, paragraphe G.

## **06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU**

---

### **06.1. COMPARETEUR RETENU**

En l'absence de données comparant REBEL RELIEVER à une autre orthèse, le comparateur retenu est la prise en charge usuelle de la gonarthrose (antalgiques usuels, conseils et exercices physiques).

### **06.2. NIVEAU D'ASA**

Les données comparatives spécifiques disponibles rapportent une différence significative sur la réduction de la douleur des dernières 24 heures entre le groupe REBEL RELIEVER en complément de la prise en charge usuelle de la gonarthrose et le groupe prise en charge usuelle, après 7 semaines de port d'orthèse.

**La Commission s'est prononcée pour une Amélioration mineure du Service Attendu (niveau IV) de l'orthèse REBEL RELIEVER par rapport à la prise en charge usuelle de la gonarthrose (antalgiques usuels, conseils et exercices physiques).**

## **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.

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

**5 ans**

## **08 POPULATION CIBLE**

---

Les différentes sources utilisées permettent d'estimer entre 1,8 et 2,5 millions le nombre de sujets atteints de gonarthrose en France. Aucune donnée ne permet d'estimer le nombre de sujets ayant une gonarthrose fémoro-tibiale du compartiment interne isolé en France.

La population cible de REBEL RELIEVER ne peut donc pas être déterminée. Le demandeur l'estime à 45 000 patients par an. Néanmoins, au vu des difficultés de recrutement rencontrées au cours de l'étude clinique ROTOR conduite dans le contexte de soins français et soutenant la demande et compte tenu de l'estimation de la population rejointe retenue par la Commission<sup>7</sup> pour la seule orthèse inscrite à la LPPR dans la même indication, la Commission estime la population rejointe de ce type d'orthèses de l'ordre de 650 patients par an.

---

<sup>7</sup> Avis de la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Sante du 25 septembre 2018 relatif à ODRA, orthèse sur mesure, articulée, dynamique utilisant les articulations ODRA (Orthèse de Distraction et Rotation pour Arthrose). HAS ; 2018. [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2873544/fr/odra](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2873544/fr/odra)

***La population cible de REBEL RELIEVER ne peut pas être déterminée. Au vu des données disponibles actuellement, la population rejointe de ce type d'orthèses est estimée être de l'ordre de 650 patients par an.***

ANNEXE

<b>Référence</b>	<b>Efficacité et tolérance de l'Orthèse REBEL RELIEVER dans la gonarthrose fémoro-tibiale interne (ROTOR)</b> <b>Etude non publiée, protocole (n°1010, versions 1.0 du 16/09/2013 et 7.0 du 27/07/2015) et rapport complet daté du 30/11/2016 fournis - Résultats d'analyse intermédiaire</b> <b>Investigateur coordinateur : Pr. Philippe THOUMIE</b>
<b>Type de l'étude</b>	Etude clinique de phase III, contrôlée, randomisée en deux groupes parallèles, multicentrique (10 centres français)
<b>Date et durée de l'étude</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Premier patient inclus : 21 novembre 2013 ;</li> <li>- Dernière visite du dernier patient : 25 juillet 2016 ;</li> <li>- Date de rédaction du rapport d'étude clinique : 30 novembre 2016.</li> </ul>
<b>Objectifs de l'étude</b>	<p><b>Objectif principal</b> Évaluer la supériorité de l'orthèse REBEL RELIEVER sur le soulagement de la douleur globale des dernières 24 heures après 6 semaines.</p> <p><b>Objectifs secondaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Comparer l'efficacité de l'orthèse en thérapie complémentaire sur : <ul style="list-style-type: none"> <li>o L'évolution de la douleur en mouvement ;</li> <li>o L'évolution de la capacité fonctionnelle ;</li> <li>o L'évolution de la maladie selon l'investigateur et le patient ;</li> <li>o Le pourcentage de répondeurs selon les critères OARSI-OMERACT ;</li> <li>o La consommation (durée et posologie) en antalgiques (incluant les anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS]) ;</li> </ul> </li> <li>- Évaluer la tolérance du port de l'orthèse ;</li> <li>- Évaluer l'acceptabilité et l'observance du port de l'orthèse.</li> </ul>
<b>METHODE</b>	
<b>Critères de sélection</b>	<p><b>Critères d'inclusion</b> Patient homme ou femme, de plus de 18 ans, IMC ≤ 35 kg/m<sup>2</sup> ayant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- une gonarthrose symptomatique définie par la présence récurrente d'une douleur à la marche sur 30 jours au cours des 2 derniers mois précédant la visite de sélection ;</li> <li>- un diagnostic de gonarthrose fémoro-tibiale prédominante sur le compartiment interne (critères ACR) et objectivée par clichés radiologiques datant de moins de 6 mois (dans protocole version 1.0) / 24 mois (amendement n°2 au protocole accordé par le CPP le 1<sup>er</sup> avril 2014) grade II à IV de Kellgren-Lawrence sur le compartiment interne +/- grade I sur le côté controlatéral externe) ;</li> <li>- une douleur globale sur les dernières 24 heures d'intensité ≥ 40 mm sur une échelle visuelle analogique (EVA) le jour de la visite de sélection. En cas de gonarthrose bilatérale le genou le plus douloureux sera évalué ;</li> </ul> <p>Sujet capable de marcher (seul ou avec une aide à la marche) ; Sujet capable de mettre en place seul une orthèse de genou fémoro-tibiale.</p> <p><b>Critères de non inclusion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Arthrose fémoro-patellaire symptomatique prédominante ;</li> <li>- Arthrite septique ;</li> <li>- Arthropathies métaboliques ;</li> <li>- Maladies inflammatoires rhumatismales chroniques ;</li> <li>- Autres maladies du genou ;</li> <li>- Coxarthrose symptomatique ;</li> <li>- Épanchement articulaire justifiant une évacuation immédiate ;</li> <li>- Gonarthrose controlatérale nécessitant une injection de corticoïdes ;</li> <li>- Patient présentant une pathologie sévère susceptible selon l'investigateur d'interférer avec le déroulement ou les résultats de l'étude ;</li> <li>- Blessures et maladies de la peau, cicatrices importantes avec tuméfaction ;</li> <li>- Rougeurs de la peau et hyperthermie dans la zone de contact de l'orthèse ;</li> <li>- Maladie variqueuse (varices) avec troubles du reflux (stades C5 et C6) ;</li> <li>- Troubles de la sensibilité des membres inférieurs (ex. : <i>diabetes mellitus</i>) ;</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Artérite des membres inférieurs ;</li> <li>- Intolérance au paracétamol ;</li> <li>- Patient présentant un profil cruro-lombalgique* ;</li> <li>- Injection d'acide hyaluronique ou d'un dérivé corticoïde dans le mois précédant l'inclusion ;</li> <li>- Prise actuelle des traitements : viscosupplémentation, anti-arthrosique symptomatique à action lente (sauf si pris depuis plus de 2 mois et poursuivi pendant l'étude) ; antalgiques opioïdes, corticostéroïdes, AINS et antalgiques 48 h avant la visite d'inclusion ;</li> <li>- Patient devant porter des semelles orthopédiques durant l'étude* ;</li> <li>- Antécédent d'hypersensibilité au paracétamol ;</li> <li>- Antécédent d'hypersensibilité et contre-indication aux AINS ;</li> <li>- Insuffisance hépatique ou rénale.</li> </ul> <p><i>*Note : ce sont deux critères de non inclusion ajoutés dans le cadre d'une modification substantielle du protocole autorisée par le comité de protection des personnes Ile de France V, le 4/11/2014.</i></p>
<b>Cadre et lieu de l'étude</b>	10 centres investigateurs en France : médecins (chirurgiens orthopédistes, rhumatologues, traumatologues, médecins rééducateurs et généralistes).
<b>Produits étudiés</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Produit étudié : orthèse fémoro-tibiale REBEL RELIEVER en complément du traitement usuel ;</li> <li>▪ Thérapie de référence = traitement usuel : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antalgiques usuels autorisés : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Paracétamol : dose maximale quotidienne de 4g (1g par prise 4 fois par jour avec un intervalle minimum de 4 heures entre 2 prises) pendant 4 jours au maximum ;</li> <li>○ En cas d'échec au paracétamol, des AINS à dose minimale et sur une durée minimale (liste prédéfinie) pouvaient être prescrits ;</li> </ul> </li> <li>- Conseils hygiéno-diététiques et exercices physiques (programme d'auto-exercices).</li> </ul> </li> </ul>
<b>Critère de jugement principal</b>	Évolution de la douleur globale du genou au cours des dernières 24 heures (évaluée sur une échelle visuelle analogique, EVA, allant 0 à 100 mm) entre l'inclusion (J0) et J49
<b>Critères de jugement secondaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Évolution de la douleur en mouvement du genou (EVA) entre J0 et J21, et entre J0 et J49 ;</li> <li>- Évolution de la capacité fonctionnelle (indice de Lequesne) entre J0 et J21, et entre J0 et J49 ;</li> <li>- Évolution de la maladie à J21 et J49, évaluée par l'investigateur (impression clinique globale d'amélioration [CGI-I]) et perçue par le patient (impression globale de changement du patient [PGIC]) ;</li> <li>- Évaluation de la réponse clinique globale, par le taux de patients répondeurs en fin de traitement (réponse importante ou modérée suivant les critères OARSI-OMERACT) ;</li> <li>- Consommation en antalgiques paracétamol et AINS (nombre de jours et posologie moyenne) ;</li> <li>- Recueil des événements indésirables ;</li> <li>- Recueil des anomalies à l'examen clinique ;</li> <li>- Acceptabilité et observance de l'orthèse REBEL RELIEVER</li> </ul>
<b>Méthode de calcul de la taille de l'échantillon</b>	118 patients prévus : <ul style="list-style-type: none"> <li>- 50 patients par groupe nécessaires, considérant que le soulagement de la douleur est cliniquement significatif à partir d'une différence de plus de 10 mm sur une EVA entre un traitement actif et un contrôle selon la littérature (écart-type attendu de 20 mm) ;</li> <li>- Analyse prévue en supériorité de REBEL RELIEVER par rapport à un traitement médical seul, avec un risque alpha de 0,05 et une puissance de 80 % ; un taux d'exclusion de 15% en <i>per protocol</i> était attendu.</li> </ul>
<b>Méthode de randomisation</b>	Randomisation en deux groupes parallèles équilibrée par centre, via un système de randomisation web avec algorithme de minimisation (IWRS)
<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	<b>Populations d'analyse</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Population en intention de traiter (ITT) ;</li> <li>- Population de tolérance (TOL) = tous les patients randomisés du groupe contrôle et tous les patients randomisés du groupe orthèse ayant porté au moins une fois l'orthèse ;</li> <li>- Population <i>Full Analysis Set</i> (FAS) = tous les patients de la population TOL ayant au moins une évaluation du critère principal après J8 ;</li> <li>- Population <i>per protocol</i> (PP).</li> </ul>

	<p><b>Généralités</b> Le risque <math>\alpha</math> était fixé à 5% (0,05) en situation bilatérale sauf pour l'analyse du critère principal lors de l'analyse intermédiaire, où le risque était fixé à 1,35 ‰ soit 0,00135.</p> <p><b>Analyse intermédiaire</b> Au vu des importants problèmes de recrutement rencontrés pendant l'étude, une analyse intermédiaire a été prévue en cours d'étude (<i>amendement au protocole n°6, datant du 21/9/2015 et autorisé par le CPP le 6/10/2015</i>) en cas d'inclusion de plus de 60 patients, en faisant l'hypothèse d'un effet réel de l'orthèse fémoro-tibiale supérieur à celui initialement attendu.</p> <p>Compte tenu de la multiplicité des analyses à réaliser de façon séquentielle sur le critère principal, le risque <math>\alpha</math> a été fixé à 0,00135 (méthode de Haybittle-Peto) afin de conserver un risque <math>\alpha</math> à 0,05 pour l'analyse finale.</p> <p>Si lors de cette analyse intermédiaire, la valeur <math>p</math> obtenue était inférieure à 0,00135, il serait possible de conclure à la question posée et d'arrêter l'étude sans atteindre le recrutement initialement prévu. Dans le cas contraire, l'étude devait aller jusqu'à son terme.</p> <p><b>Analyse du critère de jugement principal</b> L'intervalle de confiance à 95 % (IC95%) de la différence pour le critère principal entre le groupe avec orthèse REBEL RELIEVER et le groupe sans orthèse a été calculé. La supériorité de l'orthèse sur le soulagement de la douleur globale des dernières 24h à 6 semaines était déclarée si la borne inférieure de l'IC95% était supérieure à 0 dans la population FAS (avec ou sans gestion des DM par la méthode MAR – Missing At Random, <i>note : le protocole prévoyait le remplacement des données manquantes avec la méthode LOCF</i>).</p> <p><b>Analyse des critères de jugement secondaires</b> : analyses essentiellement descriptives</p>																																																																															
<b>RESULTATS</b>																																																																																
<b>Nombre de sujets analysés</b>	<p>67 patients analysés (32 dans le groupe orthèse et 35 dans le groupe contrôle) Patients sortis prématurément de l'étude (n=7) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Décision du patient : n=3 dans groupe orthèse ; n=2 dans groupe contrôle</li> <li>- Perdu de vue : n=1 dans groupe contrôle</li> <li>- Autre raison : n=1 dans groupe orthèse</li> </ul> <p>Le protocole précise que les 3 populations théoriques ITT, TOL et FAS comprennent 67 patients.</p>																																																																															
<b>Durée du suivi</b>	7 semaines (49 jours)																																																																															
<b>Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes</b>	<p>Données sociodémographiques à l'inclusion par groupe (population ITT) :</p> <table border="1" data-bbox="392 1218 1410 1693"> <thead> <tr> <th>Variable</th> <th>Paramètre</th> <th>Orthèse (n=32)</th> <th>Contrôle (n=35)</th> <th>Total (n=67)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sexe</td> <td>Masculin</td> <td>8 (25 %)</td> <td>15 (42,9 %)</td> <td>23 (34,3 %)</td> </tr> <tr> <td>Age (années)</td> <td>Moy. (SD)</td> <td>64,8 (11,7)</td> <td>66,6 (7,2)</td> <td>65,7 (9,6)</td> </tr> <tr> <td>Poids</td> <td>Moy. (SD)</td> <td>77,78 (13,20)</td> <td>78,66 (16,34)</td> <td>78,24 (14,82)</td> </tr> <tr> <td>Taille (cm)</td> <td>Moy. (SD)</td> <td>163,2 (8,7)</td> <td>167,1 (8,9)</td> <td>165,2 (8,9)</td> </tr> <tr> <td>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</td> <td>Moy. (SD)</td> <td>29,222 (4,427)</td> <td>28,104 (5,087)</td> <td>28,638 (4,780)</td> </tr> <tr> <td rowspan="5">IMC en classes selon la classification 2004 de l'OMS</td> <td>1-Normal</td> <td>6 (18,8 %)</td> <td>10 (28,6 %)</td> <td>16 (23,9 %)</td> </tr> <tr> <td>2-Surpoids</td> <td>10 (31,3 %)</td> <td>13 (37,1 %)</td> <td>23 (34,3 %)</td> </tr> <tr> <td>3-Obésité I</td> <td>15 (46,9 %)</td> <td>11 (31,4 %)</td> <td>26 (38,8 %)</td> </tr> <tr> <td>4-Obésité II</td> <td>1 (3,1 %)</td> <td>0 (0 %)</td> <td>1 (1,5 %)</td> </tr> <tr> <td>5-Obésité III</td> <td>0 (0 %)</td> <td>1 (2,9 %)</td> <td>1 (1,5 %)</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="392 1720 1410 2018"> <thead> <tr> <th>Antériorité de la maladie</th> <th>Paramètre</th> <th>Orthèse (n=32)</th> <th>Contrôle (n=35)</th> <th>Total (n=67)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Antériorité de l'arthrose du genou cible (années)</td> <td>Moy. (SD)</td> <td>8,4 (6,8)</td> <td>8,9 (7,4)</td> <td>8,6 (7,1)</td> </tr> <tr> <td>Gonarthrose fémoro-tibiale à prédominance interne du genou cible</td> <td>Oui</td> <td>32 (100 %)</td> <td>35 (100 %)</td> <td>67 (100 %)</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Echelle de Kellgren-Lawrence Grade du genou cible</td> <td>Stade II</td> <td>10 (31,3 %)</td> <td>7 (20 %)</td> <td>17 (25,4 %)</td> </tr> <tr> <td>Stade III</td> <td>15 (46,9 %)</td> <td>22 (62,9 %)</td> <td>37 (55,2 %)</td> </tr> <tr> <td>Stade IV</td> <td>7 (21,9 %)</td> <td>6 (17,1 %)</td> <td>13 (19,4 %)</td> </tr> </tbody> </table>	Variable	Paramètre	Orthèse (n=32)	Contrôle (n=35)	Total (n=67)	Sexe	Masculin	8 (25 %)	15 (42,9 %)	23 (34,3 %)	Age (années)	Moy. (SD)	64,8 (11,7)	66,6 (7,2)	65,7 (9,6)	Poids	Moy. (SD)	77,78 (13,20)	78,66 (16,34)	78,24 (14,82)	Taille (cm)	Moy. (SD)	163,2 (8,7)	167,1 (8,9)	165,2 (8,9)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Moy. (SD)	29,222 (4,427)	28,104 (5,087)	28,638 (4,780)	IMC en classes selon la classification 2004 de l'OMS	1-Normal	6 (18,8 %)	10 (28,6 %)	16 (23,9 %)	2-Surpoids	10 (31,3 %)	13 (37,1 %)	23 (34,3 %)	3-Obésité I	15 (46,9 %)	11 (31,4 %)	26 (38,8 %)	4-Obésité II	1 (3,1 %)	0 (0 %)	1 (1,5 %)	5-Obésité III	0 (0 %)	1 (2,9 %)	1 (1,5 %)	Antériorité de la maladie	Paramètre	Orthèse (n=32)	Contrôle (n=35)	Total (n=67)	Antériorité de l'arthrose du genou cible (années)	Moy. (SD)	8,4 (6,8)	8,9 (7,4)	8,6 (7,1)	Gonarthrose fémoro-tibiale à prédominance interne du genou cible	Oui	32 (100 %)	35 (100 %)	67 (100 %)	Echelle de Kellgren-Lawrence Grade du genou cible	Stade II	10 (31,3 %)	7 (20 %)	17 (25,4 %)	Stade III	15 (46,9 %)	22 (62,9 %)	37 (55,2 %)	Stade IV	7 (21,9 %)	6 (17,1 %)	13 (19,4 %)
Variable	Paramètre	Orthèse (n=32)	Contrôle (n=35)	Total (n=67)																																																																												
Sexe	Masculin	8 (25 %)	15 (42,9 %)	23 (34,3 %)																																																																												
Age (années)	Moy. (SD)	64,8 (11,7)	66,6 (7,2)	65,7 (9,6)																																																																												
Poids	Moy. (SD)	77,78 (13,20)	78,66 (16,34)	78,24 (14,82)																																																																												
Taille (cm)	Moy. (SD)	163,2 (8,7)	167,1 (8,9)	165,2 (8,9)																																																																												
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Moy. (SD)	29,222 (4,427)	28,104 (5,087)	28,638 (4,780)																																																																												
IMC en classes selon la classification 2004 de l'OMS	1-Normal	6 (18,8 %)	10 (28,6 %)	16 (23,9 %)																																																																												
	2-Surpoids	10 (31,3 %)	13 (37,1 %)	23 (34,3 %)																																																																												
	3-Obésité I	15 (46,9 %)	11 (31,4 %)	26 (38,8 %)																																																																												
	4-Obésité II	1 (3,1 %)	0 (0 %)	1 (1,5 %)																																																																												
	5-Obésité III	0 (0 %)	1 (2,9 %)	1 (1,5 %)																																																																												
Antériorité de la maladie	Paramètre	Orthèse (n=32)	Contrôle (n=35)	Total (n=67)																																																																												
Antériorité de l'arthrose du genou cible (années)	Moy. (SD)	8,4 (6,8)	8,9 (7,4)	8,6 (7,1)																																																																												
Gonarthrose fémoro-tibiale à prédominance interne du genou cible	Oui	32 (100 %)	35 (100 %)	67 (100 %)																																																																												
Echelle de Kellgren-Lawrence Grade du genou cible	Stade II	10 (31,3 %)	7 (20 %)	17 (25,4 %)																																																																												
	Stade III	15 (46,9 %)	22 (62,9 %)	37 (55,2 %)																																																																												
	Stade IV	7 (21,9 %)	6 (17,1 %)	13 (19,4 %)																																																																												

<b>Douleur à J0</b> Moyenne (SD)	<b>Orthèse</b> (n=32)	<b>Contrôle</b> (n=35)	<b>Total</b> (n=67)
Douleur globale du genou au cours des dernières 24h (0-100 mm)	63,8 (10,6)	64,7 (13,5)	64,3 (12,1)
Douleur en mouvement (0-100 mm)	73,4 (12,7)	71,9 (13,8)	72,6 (13,2)
<b>Douleur et capacité fonctionnelle à J0</b> Moyenne (SD)	<b>Orthèse</b> (n=32)	<b>Contrôle</b> (n=35)	<b>Total</b> (n=67)
Douleur ou gêne nocturne (0-2)	1,0 (0,8)	1,1 (0,8)	1,1 (0,8)
Douleur ou gêne dérouillage matinal (0-2)	1,3 (0,6)	1,1 (0,7)	1,2 (0,7)
Douleur ou gêne à la station debout (0-1)	0,9 (0,3)	0,8 (0,4)	0,9 (0,4)
Douleur ou gêne à la marche (0-2)	1,4 (0,6)	1,5 (0,6)	1,4 (0,6)
Douleur ou gêne en vous relevant d'un siège sans l'aide des bras (0-1)	0,8 (0,4)	0,6 (0,5)	0,7 (0,5)
Score de Lequesne total (0-24)	13,42 (3,74)	12,63 (3,22)	13,01 (3,47)

#### Traitements antérieurs de l'arthrose du genou

20 (57,1%) dans groupe contrôle et 12 (37,5%) dans groupe orthèse : paracétamol (22 patients ; 32,8%), AINS (7 patients ; 10,4%), antalgiques de palier II (4 patients ; 6,0%, dont 3 dans le groupe contrôle)

#### Résultats inhérents au critère de jugement principal

**Analyse intermédiaire** : évolution de la douleur globale des dernières 24h entre J0 et J49  
- Dans la population FAS avec gestion des données manquantes MAR

<b>Douleur globale du genou</b>	<b>Orthèse</b> (n=32)	<b>Contrôle</b> (n=35)	<b>Différence</b>	<b>p</b>
Variation ajustée (estimation en mm) [IC95%]	<b>-41,35</b> [-52,66 ; -30,04]	<b>-15,37</b> [-26,18 ; -4,56]	<b>-25,98</b> [-41,64 ; -10,33]	0,0000005552 (<<0,00135)

- Dans la population FAS avec gestion des données manquantes LOCF

<b>Douleur globale du genou</b>	<b>Orthèse</b> (n=32)	<b>Contrôle</b> (n=35)	<b>Différence</b>	<b>p</b>
Variation ajustée (estimation en mm) [IC95%]	<b>-37,34</b> [-49,92 ; -24,76]	<b>-14,04</b> [-26,06 ; -2,01]	<b>-23,30</b> [-40,71 ; -5,89]	0,00003086

#### Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires

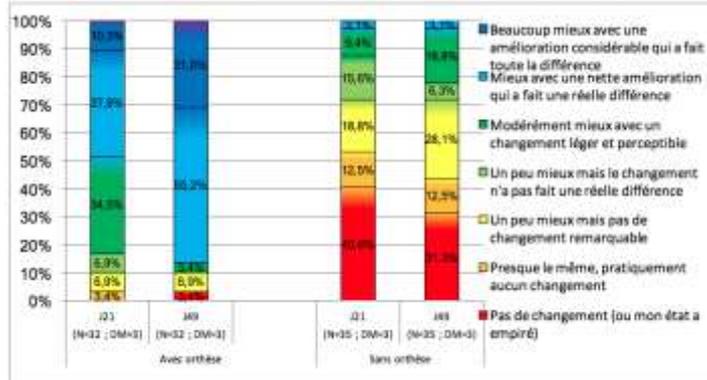
**Douleur en mouvement (ITT) :**

<b>Douleur en mouvement</b> (estimation ; 0-100 mm) [IC95%]	<b>Orthèse</b> (n=32)	<b>Contrôle</b> (n=35)	<b>Différence</b>	<b>p</b>
Variation ajustée entre J0 et J49	<b>-51,91</b> [-63,62 ; -40,21]	<b>-19,91</b> [-31,10 ; -8,72]	<b>-32,01</b> [-48,21 ; -15,80]	0,0000000086

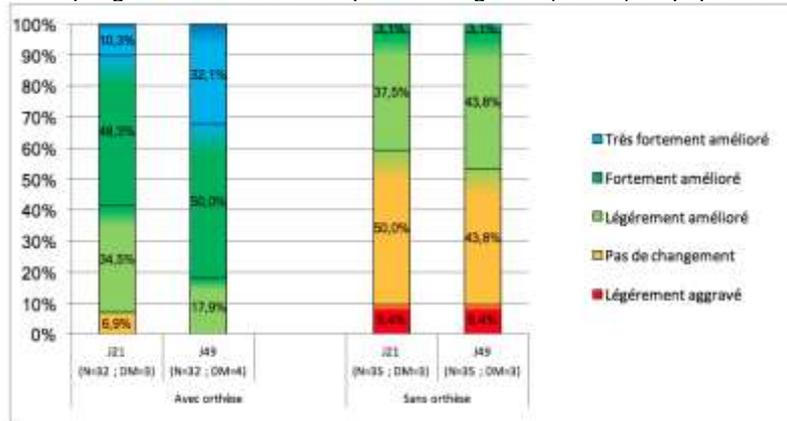
**Capacité fonctionnelle (indice de Lequesne) (ITT) :**

<b>Score de Lequesne</b> (estimation ; 0-24) [IC95%]	<b>Orthèse</b> (n=32)	<b>Contrôle</b> (n=35)	<b>Différence</b>	<b>p</b>
Variation du score entre J0 et J21	<b>-4,6979</b> [-5,727 ; -3,669]	<b>-1,2534</b> [-2,237 ; -0,27]	<b>-3,4445</b> [-4,872 ; -2,017]	< 0,0001
Variation du score entre J0 et J49	<b>-5,7631</b> [-6,842 ; -4,685]	<b>-2,3023</b> [-3,333 ; -1,271]	<b>-3,4609</b> [-4,958 ; -1,964]	< 0,0001

**Evolution de la maladie évaluée par l'investigateur (CGI-I) et perçue par le patient (PGIC)**  
 Impression clinique globale de changement par le patient (PGIC) en population ITT :



Impression clinique globale d'amélioration par l'investigateur (CGI-I\*) en population ITT :



\* Echelle à 7 points allant de 1 (très fortement amélioré) à 7 (très fortement aggravé).

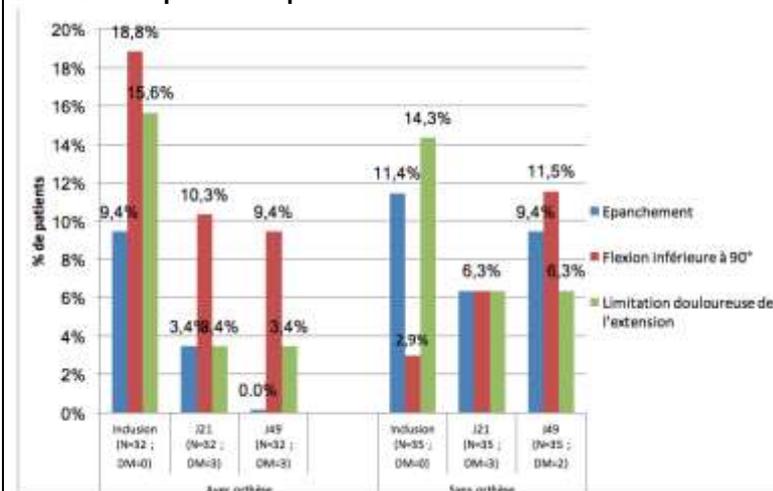
**Réponse clinique globale selon les critères OARSI-OMERACT**

À J49, pourcentage de répondeurs selon les critères OARSI-OMERACT : 72,4% dans le groupe orthèse et 34,4% dans le groupe contrôle (p = 0,003).

**Consommation médicamenteuse (population ITT) :**

Variable Moyenne (SD)	Orthèse (n=32)	Contrôle (n=35)	Total (n=67)
Nombre de jours de prise d'AINS	1,6 (5,0)	4,5 (10,8)	3,1 (8,6)
Nombre de jours de prise d'équivalent paracétamol	8,6 (17,0)	12,8 (16,5)	10,8 (16,7)
Posologie équivalent paracétamol rapportée au nombre de jour total (mg/jour)	657,1349 (897,4236)	611,5450 (734,8920)	628,9126 (790,2265)

**Evolution du profil clinique**



**Evènements indésirables (EI)**

Tolérance analysée sur la population TOL (n=67).

Au total, 13 EI rapportés chez 13 patients (19,4%) au cours de l'étude (10 patients dans le groupe « avec orthèse », 31,3 %).

Aucun événement indésirable grave (EIG), ni aucun EI d'intensité sévère.

Aucun EI n'a nécessité l'arrêt définitif du port de l'orthèse ou des traitements concomitants, mais 3 patients (9,4%) ont dû arrêter transitoirement de porter leur orthèse du fait d'un EI.

Six patients (18,8%) du groupe « avec orthèse » avec un EI lié à l'orthèse ou à la procédure.

Tous ces EI étaient améliorés ou résolus à la fin de l'étude.

**Acceptabilité et observance de l'orthèse**

Exposition à l'orthèse et au traitement usuel par groupe (population ITT) :

Variable Moyenne (SD)	Orthèse (n=32)	Contrôle (n=35)	Total (n=67)
Exposition à l'orthèse (jours)	44,0 (10,6)	0	44,0 (10,6)
Exposition au traitement usuel (jours)	53,8 (21,9)	48,2 (13,1)	50,9 (17,9)

Observance à l'orthèse et au traitement usuel par groupe (population ITT) :

Variables Moyenne (SD)	Orthèse (n=32)	Contrôle (n=35)
Observance à l'orthèse (%)	89,3 (12,0)	NA
Observance au traitement usuel (%)	47,4 (46,2)	57,0 (42,1)
Observance à l'exercice physique (%)	71,8 (30,1)	74,3 (25,6)

Acceptabilité du port de l'orthèse :

Dans le groupe « avec orthèse », 6 patients (18,8%) ont déclaré avoir une allergie de contact à l'orthèse, 12 (37,5%) avoir des contraintes liées au port de l'orthèse, et pour 6 patients (18,8%), l'orthèse entraînait des perturbations de la marche.