



TRANSCRIPTION DES DÉBATS

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 service, 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

Mardi 30 janvier 2024

1. Examen - Demande de modification des conditions d'inscription (LPP) INFINITY, Prothèse totale de cheville (7333) STRYKER France SAS

M. LE GRALL, Président.- On passe au dossier INFINITY.

Une chef de projet, pour la HAS.- C'est une prothèse totale de cheville du laboratoire Stryker. Ils viennent pour une modification des conditions d'inscription sur la LPPR.

Au niveau de la description du produit, cette prothèse totale de cheville est constituée de trois éléments :

- l'implant tibial qui est un alliage de titane avec une interface poreuse ;
- l'insert en polyéthylène qui a un poids moléculaire élevé et de la vitamine E ;
- l'implant talien en alliage de chrome cobalt avec une interface poreuse.

Ces trois éléments permettent le remplacement de l'articulation tibio-talienne et talo-malléolaire.

Sur cette diapositive, les nouvelles et les anciennes références. Les principales différences entre ces références sont :

- une modification de la fabrication de l'implant, ce qui induit une structure poreuse pour ces nouvelles références que l'on n'avait pas dans les anciennes ;
- un choix de deux coupes pour l'implant talien, la coupe chanfreinée et la coupe plate, qui n'existait pas dans l'ancienne référence ;
- sur l'insert, l'ajout de vitamine E qui n'existait pas dans les anciennes références.

Au niveau de l'historique, les prothèses totales de cheville étaient sous ligne générique, mais elles sont inscrites sous nom de marque depuis 2005. Il y a eu quatre inscriptions en 2005, les prothèses HINTEGRA, STAR, SALTO et AES, mais elles sont aujourd'hui radiées. Actuellement, sur la LPPR, il y a la prothèse totale de cheville SALTO TALARIS inscrite depuis 2014 et la prothèse totale de cheville INFINITY inscrite depuis 2020. SALTO TALARIS et INFINITY sont dans un registre de prothèses de cheville.

INFINITY a été évaluée en mars 2020. Elle a obtenu un SA suffisant et un ASA V versus les autres prothèses totales de cheville déjà prises en charge dans les indications retenues.

Au niveau des données analysées, on avait des données ici de trois registres du Royaume-Uni, de Nouvelle-Zélande et d'Australie, et sept études spécifiques avec un nombre de patients qui varient entre 42 et 159 patients, un suivi entre 6 semaines et 42 mois. Le renouvellement de cette prothèse totale de cheville était subordonné à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation. Ce qui a été demandé, c'était le pourcentage de reprises quels que soient les causes et le devenir de ces reprises. Pour ce suivi, l'extension du registre national en place pour les arthroplasties de cheville pouvait être envisagée. Les résultats de cette étude seront analysés lors du dossier du renouvellement en 2025.

Au niveau de la demande, il s'agit d'une modification des conditions d'inscription suite à une modification du procédé de fabrication qui entraîne une modification de la structure de la prothèse, donc une demande d'ajout de référence. L'indication revendiquée, c'est le remplacement des articulations tibio-talienne et talo-malléolaire en première intention ou en chirurgie de reprise pour les patients dont l'articulation de la cheville est endommagée par une forme sévère d'arthrite rhumatoïde, d'arthrose post-traumatique et de toute atteinte particulière susceptibles de détériorer l'articulation talo-crurale et sa fonction.

Il est revendiqué une ASA V, donc une absence d'amélioration, versus les autres prothèses totales de cheville déjà prises en charge dans les indications retenues.

Au niveau des modalités d'utilisation proposées par le demandeur, le nécessaire alignement des implants repose sur l'utilisation d'un ancillaire de pose spécifique. Compte tenu de la difficulté de l'implantation d'une prothèse totale de cheville et de la courbe d'apprentissage qui en résulte, l'implantation d'une prothèse de cheville est réservée aux chirurgiens orthopédistes fortement impliqués dans la prise en charge chirurgicale des affections du pied et de la cheville et formés par compagnonnage auprès d'un chirurgien expérimenté pour l'arthroplastie de cheville. Par ailleurs, la nécessaire fiabilité du geste opératoire conditionnant les résultats de l'arthroplastie impose l'implantation régulière de ce type d'implants par le chirurgien compétent.

Au niveau des données disponibles, on n'a pas de données spécifiques aux nouvelles références. Les seules données sont des données non spécifiques sur les anciennes références. Parmi les 15 études fournies, 12 études sont non retenues. Les détails sont expliqués dans la fiche de synthèse. Il y a trois études retenues que je vais vous détailler.

Étude Townshend 2021

C'est une étude sur les anciennes références, étude multicentrique, prospective et observationnelle, dont l'objectif était de rapporter les résultats de l'utilisation de la prothèse INFINITY en termes de complications et de résultats radiologiques et fonctionnels.

Les critères de jugement sont multiples avec des questionnaires patients, le MOXFQ, l'AOS, l'EQ-5D-5L et des résultats radiologiques.

On a 496 patients, 503 arthroplasties. L'âge moyen est de 67,8 ans. Le ratio homme femme est de 300 pour 202 et le suivi est de deux ans. Le tableau ci-dessous détaille les différents scores. Au début, il y avait 503 arthroplasties. À deux ans, il n'y en a plus que 188. On voit une diminution de la douleur et des différents scores étudiés. Au niveau de l'indice EQ-5D, on a une augmentation de ce score. Cinq patients ont été réopérés et le taux de survie cumulé de la prothèse à deux ans est de 97,3 %.

Cette étude a de nombreuses limites. C'est une étude observationnelle avec des critères de jugement multiples et non hiérarchisés. Le nombre de perdus de vue à deux ans est très important.

Étude Loveday 2022

C'est une étude sur les anciennes références, monocentrique réalisée aux États-Unis avec un recueil rétrospectif des données.

Le critère de jugement était la survie de l'implant. Trois dispositifs ont été étudiés dans cette étude : la prothèse totale de cheville MOBILITY, INFINITY et ZENITH.

Au niveau des patients, 140 pour 157 arthroplasties. L'âge moyen est de 68 ans avec une variation entre 82 et 86 ans. Le ratio homme femme est de 77 et 63. La durée de suivi moyen varie en fonction des dispositifs. La durée de suivi moyen est de 7,5 ans, mais il est de dix ans pour MOBILITY, 4,4 ans pour ZENITH et deux ans pour INFINITY.

Au niveau des résultats, le taux de suivi moyen à 15 ans selon Kaplan-Meier est de 86,6 %, tous implants confondus.

Cette étude a également des limites, puisque c'est une étude monocentrique. C'est un recueil rétrospectif des données. Les critères de sélection sont non détaillés et le taux de survie fourni est non différencié par implant.

Étude King 2019

C'est une étude également sur les anciennes références, monocentrique, comparative avec un recueil rétrospectif de données. L'objectif était de comparer les résultats d'utilisation à deux ans de la prothèse INFINITY et de la prothèse ZENITH.

Les critères de jugement sont radiologiques et cliniques, cliniques par le questionnaire EQ-5D et MOXFQ.

Au niveau de la description des patients, 39 patients pour 40 arthroplasties, 19 dans le groupe INFINITY et 20 dans le groupe ZENITH. L'âge moyen est de 72 ans pour le groupe INFINITY, 68 ans pour le groupe ZENITH. Le ratio homme femme est de 9 pour 10 pour le groupe INFINITY et de 9 pour 11 pour le groupe ZENITH.

Au niveau des résultats, à deux ans, les scores MOXFQ sont passés d'une moyenne peropératoire de $63,9 \% \pm 17,1$ à $15 \pm 12,7$, et les scores EQ-5D sont passés de $71,3 \pm 17,3$ à $81,4 \pm 9,7$.

Cette étude a également de nombreuses limites puisque c'est une étude monocentrique avec un recueil rétrospectif des données, des critères de jugement multiples et non hiérarchisées.

Au niveau de la matériovigilance, on n'a pas de données sur les nouvelles références. On a uniquement des données sur les anciennes références :

- En France, 4 événements déclarés sur 1 071 unités vendues, dus à la formation de kystes.
- En Europe, 92 événements déclarés pour 42 362 unités vendues, dus à de l'ostéolyse, des blessures et des douleurs.
- Dans le monde, 423 événements déclarés pour 139 203 unités vendues, dus à des révisions, douleurs, infections ou descellement.

Au total pour INFINITY :

- Il s'agit d'une prothèse totale de cheville.
- Il s'agit d'une demande de modification des conditions d'inscription.
- L'indication revendiquée est : Remplacement des articulations tibio-talienne et talo-malléolaire en première intention ou en chirurgie de reprise pour les patients dont l'articulation de la cheville est endommagée par une forme sévère d'arthrite rhumatoïde,

d'arthrose post-traumatique ou de toute atteinte articulaire susceptible de détériorer l'articulation talo-crurale et sa fonction

- Il revendique une ASA de niveau V, donc une absence d'amélioration, versus les autres prothèses totales de cheville.
- Les modifications portent sur l'ajoute de vitamines E dans l'insert, une modification du procédé de fabrication de l'implant tibial et talien qui entraîne une structure poreuse et le choix de deux coupes pour l'implant talien, coupe chanfreinée qui existe déjà et la coupe en plate, qui est une nouvelle coupe.
- Il n'y a pas de données spécifiques fournies relatives aux nouvelles références permettant de déterminer l'efficacité et la sécurité de ces nouvelles références, notamment au niveau de la structure poreuse et de la nouvelle coupe en plate.

J'en ai fini de cette présentation.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Madame Hajjaji.

M^{me} le D^r HAJJAJI.- Merci. J'avais une question pour Monsieur Sautet ou pour la chef de projet. En lisant le dossier, j'ai été surprise. Je me suis demandé si c'était le même produit ou si c'était un nouveau produit, à cause des modifications du procédé de fabrication, de cette histoire de structure poreuse. D'un point de vue mécanique, je pense que ça doit induire des différences. Il n'y a pas de données spécifiques pour cette version. Est-ce que c'est la même chose ? C'est autre chose ? Merci de votre éclairage.

M. LE GRALL, Président.- Monsieur Sautet.

M. le P^r SAUTET.- J'avais une première question à poser. Est-ce que les anciennes références et la nouvelle référence sont couplées ou est-ce qu'on peut les découpler ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Dans leur dossier, c'est un nouveau système. Pour eux, c'est une utilisation uniquement des nouvelles références pour toute la prothèse totale de cheville. On ne peut pas faire un mix d'anciennes et de nouvelles références dans le système.

M. le P^r SAUTET.- C'est global, alors ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Oui, c'est global.

M. le P^r SAUTET.- Vous avez raison, ce sont deux prothèses totalement différentes avec un ancrage différent, donc il y a toujours un risque de non-ostéo-intégration. Le polyéthylène modifié ne me gêne pas, mais les coupes, en particulier talienne, me gênent beaucoup. Pour moi, ce sont deux prothèses totalement différentes. Si elles sont couplées, mon avis serait insuffisant.

M. LE GRALL, Président.- Pascal.

M. le P^r SELLIER, Vice-Président.- Je me pose une question sur les anciennes parce que j'aimerais savoir pourquoi ils ont tout changé. C'est présenté comme une évolution incrémentale, ce qui n'est pas du tout le cas, puisque c'est complètement nouveau, la coupe n'est pas la même, en particulier une supplémentaire qui est plate. Ce qui serait intéressant de savoir, c'est pourquoi ils ont tout changé, en essayant de nous faire croire que c'était une évolution incrémentale, ce qui n'est déjà pas bien. En plus, j'aimerais savoir comment ça s'est passé avant, avec les anciennes, parce que s'ils ont tout changé, c'est sans doute qu'il y a une raison, mais qui n'apparaît pas.

M. le P^r SAUTET.- Qu'il y a des raisons sûrement, il peut y avoir aussi des raisons de marketing, de brevets qui arrivent à terme. À ce moment-là, il faut les modifier. La raison, c'est à (inaudible son 6, 01'10'23) qu'il faut demander.

M. le P^r SELLIER, Vice-Président.- Est-ce qu'on peut demander qu'une étude soit faite par exemple par l'ANSM pour savoir ce qui s'est passé sur les anciennes sur une période suffisante ? L'explication que tu donnes est peut-être juste, mais ça peut être aussi des échecs. Il y a très peu d'éléments sur le nombre de celles qui ont été posées, mais on sait que sur des gens qui ont des douleurs, etc., ils sont 1 sur 100 à dire « ce n'est pas bien », qui retournent voir leur chirurgien, ou de demander éventuellement de prendre un avocat et d'attaquer. Il y en a très, très peu.

M. le P^r SAUTET.- On a des données sur les anciennes. Ce n'est pas catastrophique.

M. le P^r SELLIER, Vice-Président.- Non, sur les reprises. Combien de gens demandent une reprise ? Ils ont entre 70 et 80 ans.

M. le P^r SAUTET.- Quand une prothèse est descellée et que vous ne pouvez plus marcher, vous demandez une reprise.

Une chef de projet, pour la HAS.- Sur les anciennes références, on a vu le dossier en 2020, il avait été demandé une étude de suivi. Ces données de l'étude de suivi seront fournies en 2025 lors de

leur demande de renouvellement. Sur ces nouvelles références, on n'a aucune donnée. Stryker explique que ces nouvelles références sont dues à un nouveau procédé de fabrication.

M. LE GRALL, Président.- Philippe.

M. le P^r AMABILE, Vice-Président.- J'avais une question pour Alain. J'étais un peu gêné. Je suis comme toi, le PHRE, ça me va bien, s'il est hautement réticulé et très solide. La coupe plate, ça m'embêtait parce qu'il n'y a pas de données sur cette coupe et j'ai des questions sur la stabilité de cette zone spécifique dans la prothèse. J'étais embêté par la modification de la structure métallique de la prothèse. J'ai l'impression que la surface, c'est toujours le même système d'intégration osseuse. Du coup, je me demandais si on pouvait accéder à leur demande en ne gardant que le modèle à coupe chanfreinée et en gardant ce modèle-là comme l'ancien.

M. le P^r SAUTET.- C'était ma question de savoir si on pouvait les découpler. Si c'est un nom unique, c'est clair. Si on peut les découpler anciennes références et nouvelle, je serais d'avis de garder les anciennes. La nouvelle, pour moi, c'est une nouvelle prothèse sans données spécifiques.

Une chef de projet, pour la HAS.- La demande porte uniquement sur les nouvelles références. Si jamais un avis est défavorable pour ces nouvelles références, ça ne modifie pas l'ancien avis de 2020 sur les anciennes références.

M^{me} le P^r DULY-BOUHANICK.- Elles continuent à être fabriquées ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Elles sont toujours inscrites. On n'a pas eu de demande de radiation des anciennes références.

M. le P^r AMABILE, Vice-Président.- Est-ce qu'on a le droit de dire que l'on ne veut pas la coupe non chanfreinée, la coupe plate ? On l'élimine et on vote exclusivement sur les modifications d'inscription de la nouvelle prothèse à coupe chanfreinée exclusivement ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Oui, la demande porte uniquement sur les nouvelles références, donc vous allez vous prononcer uniquement sur les nouvelles références. Les anciennes références vont rester inscrites et vous les reverrez dans trois ans pour le renouvellement.

M. le P^r AMABILE, Vice-Président.- Mais est-ce qu'on a le droit d'enlever la coupe plate et de garder les nouvelles références sans la coupe plate ?

M. le P^r SAUTET.- Il reste le problème de l'ancrage osseux qui n'est pas tout à fait de la même structure entre les anciennes et les nouvelles.

M. le P^r AMABILE, Vice-Président.- D'accord, donc le problème de l'ancrage osseux est problématique ?

M. le P^r SAUTET.- Je ne sais pas s'il est problématique, mais il est à évaluer.

M. le P^r AMABILE, Vice-Président.- D'accord. Pour moi, c'est clair.

M. LE GRALL, Président.- Madame Lemanissier.

M^{me} LEMANISSIER.- Tout à l'heure, vous vous demandiez si l'ANSM avait des données. Avant chaque CNEDiMTS, mes collègues font le point de ce qu'ils ont et on n'a rien signalé pour cet implant. On n'a pas de signaux qui montrent qu'il y a un problème de vigilance, réglementaire ou technique au niveau de l'ANSM.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Est-ce qu'il y a d'autres remarques ?

M. le P^r SELLIER, Vice-Président.- Est-ce qu'il y a des équivalents, je suppose, d'autres fabricants ? S'ils décident de ne pas fabriquer l'ancienne et qu'on refuse la nouvelle ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Sur le marché, il y a la prothèse totale de cheville SALTO TALARIS inscrite depuis 2014 et qui est encore commercialisée.

M^{me} le P^r DULY-BOUHANICK.- Que l'on a revu alors si c'était en 2014 ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Oui, on l'a revue en 2019.

M. LE GRALL, Président.- Hubert.

M. GALMICHE.- Pour aller plus loin, on a bien compris qu'il n'y a pas d'études spécifiques à ces nouveaux modèles de référence de prothèses de cheville. Est-ce que vous pensez qu'on pourrait être en mesure de dire dans l'avis, je ne préjuge pas du vote, du type d'étude qu'on pourrait être en mesure d'attendre pour donner un signal de l'étude qui est à faire pour déposer ce type de demande pour des nouvelles références en termes de critères de jugement et d'une durée de suivi ? Est-ce qu'on est en mesure de le mettre dans l'avis si besoin ?

M. le P^r SAUTET.- Oui, c'est possible.

M. GALMICHE.- C'est pour cela que je vous pose la question. Sur les critères de jugement, quelle

durée de suivi ?

M. le P^r SAUTET.- Les critères de jugement, les mêmes que pour les autres prothèses.

M. GALMICHE.- Et la durée de suivi ? Rien de particulier ?

M. le P^r SAUTET.- Au moins deux ans.

M. LE GRALL, Président.- On continue, c'est-à-dire qu'on vote.

Une chef de projet, pour la HAS.- L'indication revendiquée est le remplacement des articulations tibio-talienne et talo-malléolaire en première intention ou en chirurgie de reprise pour les patients dont l'articulation de la cheville est endommagée par une forme sévère d'arthrite rhumatoïde, d'arthrose post-traumatique ou de toute atteinte articulaire susceptible de détériorer l'articulation talo-crurale et sa fonction. On vote pour le service attendu suffisant ou insuffisant.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- C'est un avis insuffisant à l'unanimité.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup.