

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

23 juillet 2013

CONCLUSIONS

ACTIFIT, Implant méniscal biodégradable

Demandeur : FH ORTHOPEDICS (France)

Fabricant : ORTEQ Ltd. (Royaume Uni)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 2)

Indications revendiquées :	Traitement des lésions douloureuses irréparables du ménisque et des pertes de tissu méniscal.
Service Attendu (SA) :	Insuffisant. Les données cliniques disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt du dispositif ACTIFIT

Données analysées :	Une étude clinique prospective non comparative multicentrique internationale dont l'objectif principal était l'évaluation de la douleur et de l'amélioration fonctionnelle des patients 24 mois après implantation du dispositif ACTIFIT par arthroscopie après résection des tissus pathologiques, chez des patients ayant des défauts méniscaux partiels irréparables. Cette étude a inclus 52 patients totalisant 34 lésions médianes et 18 lésions latérales
---------------------	--

Avis 2 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

263495 – ACTIFIT : implant latéral

263496 – ACTIFIT : implant médial

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, sous double sachet stérile, accompagné d'un mesureur et d'un guide méniscal.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

Traitement des lésions douloureuses irréparables du ménisque et des pertes de tissu méniscal.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

La meniscectomie

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du dispositif ACTIFIT

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par DEKRA Certification (n° 0344), Pays Bas

03.2. DESCRIPTION

ACTIFIT est une matrice synthétique biocompatible et biodégradable, avec une structure poreuse isotrope.

La forme et les dimensions du produit sont basées sur celles du ménisque humain. ACTIFIT est disponible en deux configurations, l'une pour l'indication médiale et l'autre pour l'indication latérale.

Composition :

Polyuréthane aliphatique hautement poreux composé à 80 % de polyester biodégradable poly(ϵ -caprolactone) et à 20% de polyuréthane semi-dégradable.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

ACTIFIT vise à fournir un environnement favorable à la croissance cellulaire, permettant la formation d'un tissu fibro-cartilagineux similaire au ménisque pendant la rééducation de ce dernier et au-delà. Une fois cette croissance obtenue, et la maturation tissulaire commencée, le dispositif ACTIFIT perd sa fonction et il est soumis à une dégradation par hydrolyse et phagocytose conduisant à une intégration dans le tissu avoisinant.

03.4. ACTES ASSOCIES

CNAMTS - CCAM version 29, mise en œuvre le 14 Décembre 2012

NFEC002	Réinsertion ou suture d'un ménisque du genou par arthroscopie
NFEA002	Réinsertion ou suture d'un ménisque du genou par arthrotomie

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

Le dossier ACTIFIT s'appuie sur une étude clinique prospective non comparative multicentrique internationale ayant donné lieu à deux publications, l'une concernant le suivi IRM et histologique dans la 1^{ère} année ayant suivi l'implantation¹, l'autre concernant le suivi des patients sur une période de 2 ans, en fonction d'échelles fonctionnelles d'évaluation de la douleur².

L'étude consistait à implanter le dispositif ACTIFIT sous arthroscopie, après résection des tissus pathologiques, chez des patients ayant des défauts méniscaux partiels irréparables.

52 patients ont été inclus dans l'étude (34 lésions méniscales médianes, 18 lésions latérales).

L'objectif principal de l'étude était l'évaluation de la douleur et de l'amélioration fonctionnelle des patients 24 mois après implantation.

Le critère principal de l'étude a été l'évaluation de la fonction articulaire du genou selon les scores de KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score), de Lysholm et IKDC (International Knee Documentation committee) en parallèle à l'évaluation de la douleur selon une Echelle Visuelle Analogique à 1 semaine, 3, 6, 12 et 24 mois suivant l'intervention. Les résultats chiffrés à 3 mois ne sont pas rapportés.

Indices	Basal (n = 52)	6 mois (n = 50)	12 mois (n = 49)	24 mois (n = 38)
Douleur (EVA en mm)	45,7 ± 26,2	24,7 ± 21,6	24,2 ± 24,7	20,3 ± 23,5
IKDC	45,4 ± 17,8	61,7 ± 19,9	65,5 ± 22,0	70,1 ± 23,0
Lysholm	60,1 ± 19,2	74,8 ± 16,6	77,2 ± 20,2	80,7 ± 19,5

¹ Verdonk R, Verdonk P, Huyse W, *et al.*. Tissue ingrowth after implantation of a novel, biodegradable polyurethane scaffold for treatment of partial meniscal lesions. Am J Sports Med. 2011; 39(4):774-82

² Verdonk P, Beaufils P, Bellemans J, *et al.* Successful treatment of painful irreparable partial meniscal defects with a polyurethane scaffold: two-year safety and clinical outcomes. Am J Sports Med. 2012; 40(4):844-53

KOOS	Basal	6 mois	12 mois	24 mois
- Symptômes	64,6 ± 22,3	77,0 ± 16,6	77,9 ± 17,7	78,3 ± 18,5
- Douleur	57,5 ± 22,2	72,3 ± 18,7	74,6 ± 20,2	78,6 ± 22,5
- Activités quotidiennes	68,8 ± 21,4	80,1 ± 16,2	82,8 ± 17,6	84,2 ± 21,2
- Activités sportives	30,5 ± 28,7	49,7 ± 33,5	54,5 ± 34,3	59,0 ± 33,4
- Qualité de vie	33,9 ± 19,3	47,8 ± 20,3	53,5 ± 25,8	56,6 ± 24,2

La variation par rapport à la basale des résultats fonctionnels et de douleur montre une différence, pour l'ensemble des mesures aux 6^e, 12^e et 24^e mois. Cette variation n'est disponible que sous forme graphique dans l'article.

Les critères secondaires ont été :

- o une vérification histologique de la colonisation par les cellules fibrocartilagineuses de l'implant réalisée lors de l'arthroscopie de contrôle à 12 mois (44 biopsies exploitées / 52 patients).
- o le score ICRS (International cartilage repair society) mesuré par IRM à 1 semaine, 3 mois, et 12 mois.
- o une évaluation par IRM avec produit de contraste de la vascularisation de l'implant à 3 mois.

Les résultats des examens paracliniques ont montré, pour 44 patients, une colonisation de l'implant par des cellules fibro-cartilagineuses, sans signes de nécrose ou de mort cellulaire mise en évidence lors de l'arthroscopie de contrôle réalisée au 12^e mois suivant l'implantation.

De plus, l'évaluation de la fonction cartilagineuse de l'implant par IRM, disponible pour 46 des 52 patients implantés a montré :

- o une stabilité de l'index ICRS entre la 1^{ere} semaine suivant l'intervention et le 12^e mois pour 35 patients.
- o une dégradation de l'index ICRS pour 4 patients.
- o une amélioration de cet index pour 7 sujets parmi lesquels 1 a subi une réparation du ligament croisé antérieur 3 mois après l'implantation.

La principale critique méthodologique à cette étude réside dans le fait qu'elle n'est pas comparative. Par ailleurs, cette étude rapporte des résultats à court terme par rapport aux délais d'apparition de l'arthrose consécutive à une méniscectomie. Aucun élément, en outre, ne donne d'indication sur le délai écoulé entre la méniscectomie et l'implantation du dispositif ACTIFIT.

On note un faible effectif à l'inclusion et une proportion importante de patients n'ayant pas eu de visite de contrôle à 24 mois (14 patients n'ont pas pu procéder à leur visite de contrôle à 24 mois : 6 en raison d'événements indésirables graves et 8 perdus de vue).

Cette étude peut être considérée comme exploratoire.

04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

11 signalements d'effets indésirables graves sont apportés par le demandeur :

EIG tels que décrits par le demandeur	Lien avec l'implant	Lien avec l'intervention
Explantation (luxation de l'implant dans la cavité postérieure (échancrure postérieure))	Sans	Probable
Greffon cartilagineux ('mosaicoplastie' pour traiter l'ostéochondrite disséquante présente à ce stade de l'intervention)	Sans	Sans
Arthroplastie du genou (arthroplastie totale + explantation de l'implant)	Sans	Possible
Douleur persistante	Sans	Sans
Infection	Sans	Probable
Transplantation d'allogreffe (ablation d'actifit et mise en place d'une allogreffe)	Sans	Probable
Rupture d'actifit (séparation à l'endroit où le mur périphérique n'était pas intact au moment de l'implantation)	Sans	Sans
Gonflement du genou (causé par une tuméfaction sur la rotule due à une réaction de suture externe)	Sans	Sans
Défaillance de l'implant	Inconnu	Inconnu
Infarctus du myocarde	Sans	Sans
Rupture de ligament	Sans	Sans

Au total, 1 étude spécifique relative au dispositif ACTIFIT a été fournie. Cette étude a fait l'objet de deux publications dont l'une donne les résultats IRM et histologiques à 12 mois et l'autre les résultats en termes fonctionnels et de douleurs à 24 mois. Le schéma de cette étude et ses limites méthodologiques limitent toute interprétation quant à l'effet d'ACTIFIT.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE³

Certaines options thérapeutiques figurant dans la prise en charge de la lésion méniscale d'origine traumatique incluent la ménisectomie, à savoir :

- o sur genou stable : ménisectomie la plus partielle possible dans les cas où la réparation méniscale est impossible
- o sur genou laxé (le traitement de la lésion méniscale s'inscrivant dans le traitement de la laxité) : ménisectomie associée à une ligamentoplastie du ligament croisé antérieur.

Dans le cadre de la prise en charge thérapeutique des lésions méniscales d'origine non traumatique, la ménisectomie arthroscopique la plus partielle possible est justifiée après échec du traitement médical si le pincement de l'interligne fémoro-tibial est absent à la radiographie standard et si l'IRM montre une lésion méniscale grade III, c'est-à-dire transfixiante isolée, sans modification de signal osseux, concordante avec la symptomatologie et l'examen clinique, la lésion méniscale est considérée comme responsable de la douleur.

Le caractère arthrogène de la ménisectomie est confirmé. Les substituts méniscaux de synthèse ont un intérêt dans cette indication. Néanmoins, les données cliniques ne permettent pas d'établir la place du dispositif ACTIFIT dans la stratégie thérapeutique de la prise en charge de la lésion méniscale.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Compte tenu des données fournies, l'intérêt du dispositif ACTIFIT ne peut être établi, dans les indications revendiquées.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les lésions méniscales sont soit des lésions traumatiques, soit des lésions non traumatiques (dégénératives, méniscarthrose, arthrosiques ou congénitales).

Les lésions méniscales traumatiques touchent les sujets entre 20 et 50 ans, actifs, et sont le plus souvent liées à la pratique sportive.

Toutes les lésions méniscales ne sont pas symptomatiques. Lorsqu'elles sont symptomatiques, les lésions méniscales traumatiques peuvent provoquer différents symptômes : douleur, claquement, épanchement articulaire voire un blocage articulaire et être responsables d'une gêne fonctionnelle comportant : boiterie, difficulté à la montée des escaliers, difficulté à s'accroupir, instabilité.

Cette gêne fonctionnelle est variable en fonction du type de lésion, des lésions associées notamment la rupture du ligament croisé antérieur (LCA) et de l'activité du patient. Elle peut aller de la simple gêne épisodique à un véritable handicap et conduire à une réduction de l'activité responsable d'une amyotrophie voire d'un arrêt des activités professionnelles.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'incidence des lésions méniscales est de 4,2/10 000 femmes et de 9/10 000 hommes. Le sex *ratio* est de 2:1. Les lésions concernent le ménisque médial dans 74 % des cas. Aucune étude n'a démontré qu'un type de sport ou que le morphotype pouvait être un facteur de risque significatif d'une lésion méniscale traumatique³

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) recensent un nombre total de méniscectomies réalisées sous arthroscopie en France de 123 241 en 2010 et de 122 252 en 2011.

04.2.3. IMPACT

Le substitut méniscal de synthèse se positionnerait comme une solution thérapeutique permettant couvrir un besoin de diminution du risque d'apparition de l'arthrose fémoro-tibiale possible après la méniscectomie³ en cas de lésions méniscales graves d'origine traumatique.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Les techniques de substitution méniscale ont un intérêt pour la santé publique. Néanmoins l'intérêt spécifique du dispositif ACTIFIT pour la santé publique ne peut être établi au vu des données spécifiques disponibles.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu d'ACTIFIT est insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

³ « Prise en charge thérapeutique des lésions méniscales et des lésions isolées du ligament croisé antérieur du genou chez l'adulte- Argumentaire » Recommandations professionnelles HAS Juin 2008 http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_681019/fr/lesions-meniscales-et-du-ligament-croise-anterieur-argumentaire