

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

31 mai 2016

Faisant suite à l'examen du 9 février 2016, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 23 février 2016.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 31 mai 2016.

CONCLUSIONS

AKILE, prothèse totale de cheville

Demandeur : SA I.CERAM (France)

Fabricant : SA I.CERAM (France)

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

Indications
revendiquées :

Remplacement des articulations tibio-talienne et talo-malléolaire en 1ère 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.

Service Attendu
(SA) :

Insuffisant.

Les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt thérapeutique de la prothèse totale de cheville AKILE.

Données
analysées :

- Avis de la Commission du 22 mars 2006 relatif à la demande d'inscription de la prothèse de cheville AKILE
- Série rétrospective monocentrique de 68 prothèses AKILE ayant un recul minimum de 36 mois (suivi moyen de 81 mois) et ayant pour objectif d'analyser les résultats radiographiques des prothèses en place en cherchant la présence de géodes périprothétiques et en évaluant leur taille par tomодensitométrie
- Données issues du registre national des prothèses totales de cheville rapportant les données de suivi à 8 mois en moyenne de 12 prothèses sur les 21 saisies dans le registre (27 implantées sur la même période)

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

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

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

Type d'implants	Caractéristiques	Tailles	Références
Partie tibiale	Partie tibiale en inox Z5CNMD21-10 CARBIOCERAM revêtue Alumine Al_2O_3	T1 T1L T2 T2L T3 T3L	CH01/1C/14G/T1 CH01/1C/14G/T1L CH01/1C/14G/T2 CH01/1C/14G/T2L CH01/1C/14G/T3 CH01/1C/14G/T3L
Partie intermédiaire	Partie intermédiaire en polyéthylène haute densité	T1 T2 T3 T4 T5 T6	CH02/2A/1/T1 CH02/2A/1/T2 CH02/2A/1/T3 CH02/2A/1/T4 CH02/2A/1/T5 CH02/2A/1/T6
Partie Astragalienne	Partie astragalienne en inox Z5CNMD21-10 CARBIOCERAM revêtue Alumine Al_2O_3	T1 T2 T3	CH03/1C/14G/T1 CH03/1C/14G/T2 CH03/1C/14G/T3
Quille tibiale	Quille tibiale en inox 316 L revêtue Alumine Al_2O_3	35 mm 50 mm	CH04/1C/14B/L35 CH04/1C/14B/L50

01.2. CONDITIONNEMENT

Chaque composant de la prothèse est conditionné en double emballage unitaire stérile.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE ET CONTRE-INDICATIONS

Remplacement des articulations tibio-talienne et talo-malléolaire en 1ère 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.

Contre-indications absolues :

- nécrose complète du talus
- arthropathie de Charcot
- arthrodèse de cheville avec exérèse des malléoles
- troubles neurologiques loco-régionaux
- absence de fonction musculaire du membre inférieur

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

- Les autres prothèses totales de cheville
- L'arthrodèse de cheville

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la 2^{ème} demande d'inscription sur la LPPR.

Les prothèses totales de cheville sont inscrites sur la LPPR depuis 1998. Initialement inscrites sous description générique, leur inscription sous nom de marque a été annoncée par avis de projet de modification des conditions d'inscription paru au journal officiel le 28 mai 2004¹ faisant suite à l'avis de la Commission du 17 décembre 2003.

La prothèse de cheville AKILE a été évaluée pour la première fois par la Commission en date du 22 mars 2006². Elle a fait l'objet d'un avis défavorable quant à son inscription dans l'indication « Implant de première intention destiné à la reconstruction totale de la cheville chez des patients présentant des douleurs intenses ou une incapacité dues à une polyarthrite rhumatoïde, une ostéo-arthrite, une arthrite post-traumatique, et ce pour des chevilles présentant une stabilité suffisante ».

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par Electrotechnical Testing Institute (n°1014), République Tchèque.

03.2. DESCRIPTION

La prothèse totale de cheville AKILE est une prothèse de cheville tricompartimentale à cimenter ou non. Il s'agit d'une prothèse congruente et de géométrie trochléo-sphérique.

Elle est composée de :

- un composant tibial,
- un composant talaire,
- un insert mobile à double courbure placé entre les pièces tibiale et talienne,
- une quille verrouillable optionnelle.

Les parties tibiales et astragaliennes (talaires) sont en acier inoxydable, revêtues d'alumine (Al₂O₃) du côté en contact avec l'os. Le revêtement d'alumine est destiné à une fixation avec ou sans ciment. Le revêtement du côté articulaire (interface avec le patin intermédiaire) est un revêtement céramique en CARBIOCERAM. Le patin intermédiaire (insert mobile) est en polyéthylène haute densité. La quille optionnelle est en acier inoxydable, revêtu d'alumine.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Remplacement de l'articulation tibio-talienne et talo-malléolaire.

03.4. ACTE ASSOCIE

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux, les actes correspondants sont référencés sous les chapitres 14.3.4.7 « Arthroplastie de cheville » et 14.3.4.8 « Ablation de prothèse de la cheville » :

¹ Avis de projet de modification de la procédure d'inscription des implants articulaires de cheville inscrits au chapitre 1er du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale (LPP)

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000801538>

² Avis de la Commission du 22 mars 2006, relatif à AKILE, prothèse de cheville. HAS ; 2006. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_398756/fr/akile

Code	Libellé de l'acte
NGKA001	Remplacement de l'articulation tibiotallienne par prothèse
NGKA001	Ablation d'une prothèse tibiotallienne
NGGA002	Ablation d'une prothèse tibiotallienne avec arthrodèse

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. RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 22 mars 2006², la Commission s'est prononcée pour un service attendu insuffisant dans l'indication « Implant de première intention destiné à la reconstruction totale de la cheville chez des patients présentant des douleurs intenses ou une incapacité dues à une polyarthrite rhumatoïde, une ostéo-arthrite, une arthrite post-traumatique, et ce pour des chevilles présentant une stabilité suffisante ».

Cet avis s'appuyait sur une série prospective de 70 implantations correspondant à 5 générations successives d'implants. La version la plus proche de la prothèse proposée au remboursement n'avait fait l'objet que de 11 implantations bénéficiant d'un faible recul (1 an) et assorties d'un descellement septique repris par arthrodèse à 1 an.

La Commission avait estimé nécessaire la mise en place d'une étude exhaustive des implantations réalisées avec la prothèse AKILE et la présentation des résultats intermédiaires à 3 ans. L'objectif de cette étude était d'évaluer les performances de l'implant à l'aide d'un score validé et le taux de survie de la prothèse. Les complications et les reprises chirurgicales devaient être décrites. L'évaluation, nécessairement réalisée par un observateur indépendant, devait intégrer un suivi radiologique.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES

Le dossier repose sur une publication spécifique à la prothèse de cheville AKILE (étude Lucas y Hernandez³), ainsi que sur les données issues du registre national des prothèses totales de cheville.

- Etude Lucas y Hernandes J et al. de 2014³

Il s'agit d'une série de cas monocentrique rétrospective ayant pour objectif d'analyser les résultats radiographiques d'une cohorte de prothèses AKILE en place, en cherchant la présence de géodes périprothétiques et en évaluant leur taille par tomodensitométrie.

Cette étude a été réalisée dans le service des concepteurs de la prothèse AKILE et a été revue par un opérateur indépendant.

Sur les 127 prothèses posées durant la période d'analyse de juin 1995 à janvier 2012, 66 patients soit 68 prothèses AKILE de dernière génération (version faisant l'objet de la demande) et ayant un recul minimum de 36 mois sont analysées. Le recul moyen est de 81 +/- 33,3 mois. Au dernier contrôle, on recense 10 perdus de vue dont 2 avaient nécessité une dépose et 8 étaient toujours en place au dernier recul disponible.

³ Lucas y Hernandez J, Laffenêtre O, Toullec E, Darcel V, Chauveaux D. AKILE total ankle arthroplasty: Clinical and CT scan analysis of periprosthetic cysts. Orthop Traumatol surg Res. 2014; 100(8):655 - 62.

L'âge moyen des patients est de 57 +/- 12,2 ans. Quarante patients ont une arthrose traumatique, 17 une atteinte inflammatoire et 11 une arthrose primitive.

L'amélioration fonctionnelle a été appréciée par le score American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS)⁴. Ce score fonctionnel montre une amélioration avant-après de 33,7 (+/-14,7) en pré-opératoire (n=68) à 77,1 (+/-15,1) au dernier contrôle (n=51).

Au dernier recul des 68 prothèses posées, le bilan est le suivant :

- 38 prothèses n'ont pas été révisées et sont toujours en place,
- 13 prothèses ont nécessité une révision sans dépose totale,
- 17 prothèses ont été déposées totalement.

Parmi les reprises, 13 prothèses ont nécessité une arthrodèse.

Les complications nécessitant une révision sont résumées dans le tableau suivant :

Complications	Nombre	Arthrodèse nécessaire
Descellement aseptique	8	8
Infection profonde	4	2
Faillite de l'implant (luxation patin)	3	0
Douleur idiopathique	5	5
Affaissement de l'implant	6	0
Conflit avec prothèse au niveau des gouttières malléolaires	15	0

Une analyse statistique sur les courbes de survie de Kaplan-Meyer a porté d'une part sur les prothèses en place et d'autre part sur les prothèses non révisées.

Cette analyse rapporte :

- une survie à 5 ans avec prothèse en place, l'échec étant défini par la dépose totale, de 79,4% [71,9 – 87],
- une survie à 5 ans avec prothèse non révisée, l'échec étant défini par une chirurgie de révision, de 62% [52,9 – 71,2].

La survie à 3 ans sans nouvelle chirurgie était de 56,7% [38,9 – 74,4] sur les 30 premières prothèses et passe à 77,4% [62,7 – 92,1] sur les 30 dernières prothèses implantées.

L'analyse tomodensitométrique a été réalisée pour évaluer la taille des géodes sur les 42 implants toujours en place au dernier contrôle. Cette analyse rapporte qu'aucun implant ne présente de géode de type C (> 400 mm²) et 3 implants ont une géode de type B (200 – 400 mm²) au niveau talien.

Concernant les images de type A (< 200 mm²), 30 sont visibles au niveau talien et 21 au niveau tibial. Une analyse plus fine rapporte que 80% des géodes de type A sont inférieures à 100 mm².

Les limites de cette étude sont notamment son caractère rétrospectif et monocentrique. L'analyse tomodensitométrique visant à rechercher et mesurer la taille des géodes n'a pas été réalisée sur les implants ayant été déposés.

- Registre national des prothèses totales de cheville⁵

Un registre national des prothèses de cheville a été mis en place en France en juin 2012 afin de répondre à la demande de suivi de la CNEDIMTS pour le renouvellement d'inscription à la LPPR des prothèses de cheville déjà inscrites.

Les implantations de la prothèse AKILE ont également été enregistrées au sein de ce registre national. Aucune étude de cohorte n'a été mise en œuvre pour cette prothèse.

⁴ Score fonctionnel (douleur et mobilité) American Orthopaedic Foot and Ankle Society de 0 à 100 (100 : bon état Clinique) (AOFAS)

⁵ Besse JL, Pôle IMER des HCL et de l'AFCP. Rapport 2015 sur le registre national des Prothèses totales de cheville de l'AFCP. <http://www.afcp.com.fr/wp-content/uploads/2012/06/Rapport-Registre-PTC2015-Besse-Oct-2015..pdf>

Le rapport 2015 présente le bilan d'activité des 3 premières années (soit 1276 prothèses saisies). Pour ce qui concerne AKILE, le registre national rapporte l'implantation de 27 prothèses AKILE entre juin 2012 et juin 2015. Ce nombre est en cohérence avec les chiffres de vente qui s'élèvent à 76 unités, soit une estimation de 25 prothèses tri-compartimentales, sur la période 2012-2014. Sur les 27 prothèses AKILE implantées, 21 prothèses AKILE (21 patients) ont été saisies, soit un taux de saisie de 77,8%.

Actuellement, le CHU de Bordeaux est le seul centre implanteur en France.

Des informations de suivi, fournies par la firme, sont disponibles pour 12 prothèses, suivies dans un délai moyen de 8 mois, soit une exhaustivité (ou taux de suivi) de 44,4% pour l'ensemble des prothèses AKILE implantées entre juin 2012 et juin 2015 (patients intégrés dans le registre pour lesquels on dispose d'éléments de suivi saisis à la suite d'au moins une visite de suivi ou d'une visite de reprise).

L'analyse de suivi du registre (fiches de suivi non obligatoires) rapporte :

- Une (4,8%) reprise sur 21 prothèses pour luxation du patin mobile avec dépose partielle (changement de l'implant talien),
- 4 cas de complications précoces (sur 11 patients ayant eu au moins une visite de suivi dans un délai moyen de 8 mois) dont 3 cas de retard de cicatrisation et 1 cas de fracture de la malléole,
- Pas d'arthrodèse, ni de greffe osseuse sur 12 patients dans un suivi moyen de 8 mois,
- Un taux de survie sans reprise de l'implant à 2 ans de 90% (analyse effectuée sur 12 prothèses dont 1 avec reprise).

04.1.1.3. EFFETS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. EVENEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Sur les 68 implants AKILE suivis dans l'étude Lucas y Hernandez J. de 2014, 30 implants ont nécessité une reprise chirurgicale dont 17 avec dépose totale de l'implant. Treize cas ont conduit à une arthrodèse dont 8 pour descellement aseptique.

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Entre 2009 et 2014, on peut estimer, d'après le nombre d'unités vendues, à 53 le nombre de prothèses tri-compartimentales AKILE implantées en France et à 20 en Italie. Sur la même période, les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur ne rapportent aucun évènement.

Au total, une série rétrospective monocentrique rapporte l'absence de géodes de grande taille à l'analyse tomodensitométrique des 42 implants toujours en place au dernier contrôle. Toutefois, les implants déposés durant la période d'analyse n'ont pas fait l'objet de cette analyse tomodensitométrique.

Sur le plan fonctionnel, l'étude montre une amélioration de type avant-après sur un score validé. L'analyse des complications dans cette étude rapporte un taux particulièrement élevé de reprises chirurgicales (30 sur 68 implants dont 13 arthrodèses). La Commission estime que la survie à 5 ans de AKILE est inférieure à celle rapportée dans les principaux registres européens^{6,7,8}.

Par ailleurs, les données disponibles dans le cadre du registre national des prothèses totales de cheville sont encore limitées (12 patients suivis à 8 mois sur 27 implantés) et ne permettent aucune interprétation. La Commission souligne que les données saisies, bien

⁶ Fevang BS, Lie SA, Havelin LI, Brun JG, Skredderstuen A, Furnes O. 257 ankle arthroplasties performed in Norway between 1994 and 2005. Acta Orthop. 2007; 78(5): 575-83

⁷ Hosman AH, Mason RB, Hobbs T, Rothwell AG. A New Zealand national joint registry review of 202 total ankle replacements followed for up to 6 years. Acta Orthop. 2007; 78(5): 584-91

⁸ Henricson A, Nilsson JA, Carlsson A. 10-year survival of total ankle arthroplasties, a report on 780 cases from the Swedish ankle register. Acta Orthop. 2011; 82(6): 655-59

qu'émanant d'un seul centre, ne sont pas exhaustives (6 prothèses non saisies sur les 27 implantées).

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge des pathologies dégénératives de la cheville repose sur des règles d'hygiène de vie, des traitements médicamenteux (antalgiques locaux ou généraux, anti-inflammatoires), de la physiothérapie, des mesures orthopédiques (orthèses plantaires, voire chaussures spéciales, etc.). L'indication chirurgicale ne peut s'envisager qu'après échec du traitement conservateur.

On distingue 2 types d'interventions (tous stades de gravité confondus) :

- les interventions qui conservent la mobilité de la cheville : correction des cals vicieux, ostéotomie supra-malléolaire, distraction articulaire, allogreffe, arthroplastie ;
- une intervention qui limite la mobilité de la cheville : l'arthrodèse.

La seule alternative à l'arthroplastie de cheville est l'arthrodèse. L'indication d'une PTC ou d'une arthrodèse doit faire l'objet d'une discussion au cas par cas, tenant compte de déterminants multiples, notamment l'état anatomique du dôme talien, les axes de l'arrière-pied, la laxité, les amplitudes articulaires, l'activité du patient.

La mise en place de la PTC nécessitera, le cas échéant, la correction des cals vicieux et des déséquilibres ligamentaires. Cette correction pourra être réalisée soit dans le même temps opératoire, soit au cours de 2 interventions distinctes.

L'échec d'une prothèse pourra être repris par arthrodèse.

AKILE est une prothèse totale de cheville tricompartimentale à patin mobile. Toutefois, les données cliniques spécifiques à AKILE ne permettent pas de définir sa place dans la stratégie thérapeutique.

04.2. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu du taux de reprises chirurgicales et d'arthrodèses décrit dans l'étude soutenant la demande, la Commission estime que l'intérêt thérapeutique de la prothèse AKILE n'est pas démontré.

04.3. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.3.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les PTC sont indiquées dans les lésions dégénératives de l'articulation talo-crurale quelles qu'en soient les étiologies et les lésions de l'articulation talo-crurale qui s'accompagnent d'arthrose et d'enraidissement de l'articulation sub-talienne.

La cheville est une articulation fondamentale non seulement pour les mouvements de flexion extension mais aussi par son rôle d'amortissement et de régulation des rotations. Les dysfonctionnements de la cheville peuvent avoir des répercussions sur les autres articulations sollicitées lors de la marche (genou, hanche).

Les lésions dégénératives de l'articulation de la cheville, quelle que soit leur étiologie, sont évolutives. Les symptômes principaux sont des douleurs aiguës ou chroniques,

accompagnées d'une limitation des mouvements, entraînant une dégradation marquée de la qualité de vie.

04.3.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'arthrose post-traumatique, ainsi que les arthrites inflammatoires chroniques, représentent l'essentiel des indications des PTC. La prévalence des pathologies dégénératives de la cheville relevant d'une indication chirurgicale n'est pas connue. Toutefois, le nombre d'actes d'arthroplastie et d'arthrodèse et d'arthrorise de la cheville réalisés par an en France peut être connu à partir de l'extraction des données du PMSI sur les 4 dernières années. On ne relève pas sur les 4 dernières années d'augmentation du nombre d'arthroplastie au détriment de l'arthrodèse.

	Nombre de séjours totaux			
	2011	2012	2013	2014
NGKA001-Remplacement de l'articulation tibio-talienne par prothèse	510	574	542	523
Arthrodèse et arthrorise de la cheville (NGDA001, NGDA002, NGDA003, NGDA004, NGDC001)	2249	2270	2384	2395

04.3.3. IMPACT

Le remplacement de la cheville par une prothèse est une des solutions du traitement de l'arthrose ou toute autre arthropathie lorsque les traitements sont devenus inefficaces. La prothèse AKILE répond à un besoin couvert par les autres prothèses de cheville et par l'arthrodèse.

04.3.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu du retentissement sur la qualité de vie et du handicap engendré par les lésions de l'articulation de la cheville, il existe un intérêt de santé publique des prothèses totales de cheville. Néanmoins, l'intérêt thérapeutique spécifique de la prothèse AKILE n'étant pas établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu de la prothèse totale de cheville AKILE est insuffisant 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 remplacement des articulations tibio-talienne et talo-malléolaire en 1ère 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.