

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

AVIS DE LA CNEDiMTS
15 mai 2018

Faisant suite à l'examen du 06/02/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 20/02/2018.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 15/05/2018

CONCLUSIONS

A2T, orthèse stabilisatrice de cheville

Demandeur : CIZETA-MEDICALI (France)

Fabricant : CIZETA-MEDICALI (France)

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

Indications retenues :	Indications telles que décrites sur la ligne générique des « orthèses stabilisatrices de cheville dans le plan frontal » : entorses externes récentes de la cheville, graves ou de gravité moyenne.
Service Attendu (SA) :	Suffisant
Comparateurs retenus :	Orthèses stabilisatrices de cheville comportant deux montants latéraux rigides de taille adaptée à la morphologie du sujet, inscrites à la LPPR sous le code 2107972-201G00.18 .
Amélioration du SA :	ASA de niveau V (absence d'amélioration)
Type d'inscription :	Description générique « orthèses stabilisatrices de cheville dans le plan frontal », inscrites à la LPPR sous le code 2107972-201G00.18.
Durée d'inscription :	Jusqu'à la fin de prise en charge de la description générique.

Données analysées :	<ul style="list-style-type: none"> - Trois revues systématiques non spécifiques ; - Une étude spécifique contrôlée randomisée conduite en ouvert comparant l'orthèse A2T à une autre orthèse stabilisatrice de cheville CISTAB chez des patients présentant une lésion récente du ligament collatéral latéral de cheville de grade I et II. Le critère de jugement principal est l'appréciation du délai de la reprise de la marche sans douleur.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA:	
Spécifications techniques :	Celles définies pour la description générique « orthèses stabilisatrices de cheville dans le plan frontal », inscrites à la LPPR sous le code 2107972.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucun encadrement spécifique.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	<i>Estimée, d'après les données de population rejointe, entre 900 000 et 1 million d'entorses relevant d'un traitement par orthèse stabilisatrice de cheville, en augmentation régulière depuis plusieurs années.</i>

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations 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 références proposées par le demandeur sont les suivantes (tableau 1) :

Gamme	Taille	Référence
Orthèse stabilisatrice de cheville A2T	Taille 1 (34-39)	34010 2943697 4
	Taille 2 (39-44)	34010 2943705 6
	Taille 3 (44-48)	37011 2630064 3

Tableau 1-Références de l'orthèse A2T faisant l'objet de la demande

01.2. CONDITIONNEMENT

Une boîte contient :

- Une orthèse A2T ;
- Trois sangles auto agrippantes ;
- Une notice d'utilisation.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

L'indication revendiquée est la suivante : « Entorses externes récentes de la cheville, graves ou de gravité moyenne ».

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués sont les « orthèses stabilisatrices de cheville comportant deux montants latéraux rigides de taille adaptée à la morphologie du sujet », inscrites à la LPPR sous le code **2107972-201G00.18**.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sous nom de marque sur la LPPR de l'orthèse A2T.

L'orthèse A2T est commercialisée depuis Janvier 2014 et remboursée sous la description générique des « *orthèses stabilisatrices de cheville dans le plan frontal* » (Code **2107972-201G00.18** de la LPPR).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe I, déclaration CE de conformité par le fabricant.

03.2. DESCRIPTION

L'orthèse A2T (ou attelle talo-tarsienne) est une orthèse stabilisatrice de cheville qui comporte deux montants latéraux rigides de taille adaptée à la morphologie du sujet. Ils sont en polymère thermoplastique semi-rigide (polypropylène 700) recouverts d'une mousse amovible. Ces deux montants sont reliés entre eux et permettent de couvrir au minima 1/3 de la hauteur du segment jambier. La coque A2T présente également une partie plantaire avec un dégagement de la zone malléolaire. Deux sangles permettent la fermeture des deux montants latéraux et une sangle optionnelle supplémentaire permet d'immobiliser le pied lorsqu'il n'y a pas de chaussage.

L'épaisseur de la coque varie de 1,2mm à moins d'1mm.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

L'orthèse A2T permet une immobilisation relative du ligament collatéral latéral de la cheville avec limitation des mouvements d'éversion/inversion et conservation des mouvements de flexion/extension dans le plan sagittal. Le dégagement de la zone malléolaire vise à limiter la compression de la zone œdématiée post traumatique.

Elle peut être portée avec ou sans chaussures.

03.4. ACTE / PRESTATION / ACTES ET PRESTATIONS ASSOCIEES

Sans objet

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

Par avis du 11 septembre 2002¹, la commission a recommandé l'inscription sous ligne générique des orthèses stabilisatrices de chevilles à deux montants latéraux, dans l'indication « Entorses externes récentes de la cheville graves et de gravité moyenne ».

04.1.1.2. DONNEES NON SPECIFIQUES

La demande s'appuie sur 3 revues systématiques non spécifiques :

- La revue systématique des revues systématiques et méta-analyse de **Doherty et al.**² :

Les études sélectionnées sont des revues systématiques des stratégies thérapeutiques de prise en charge des entorses de cheville et de l'instabilité chronique de cheville.

Les critères d'évaluation principaux sont les récurrences et la fonction. La qualité des revues a été évaluée par le score AMSTAR (0 à 11). Quarante-six revues systématiques ont été identifiées dont 6 revues pour les entorses de cheville. La qualité de ces revues est estimée entre 3 et 10. Ces 6 revues ont inclus 46 publications. L'ensemble des revues systématiques a conclu que les orthèses étaient efficaces pour le traitement des entorses de cheville sur les critères principaux : récurrences et fonction.

¹ Avis de la commission du 11 Septembre 2002 relatif aux orthèses stabilisatrices de cheville. <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pp020093.pdf>.

² Doherty C, Bleakley C, Delahunt E, Holden S. Treatment and prevention of acute and recurrent ankle sprain: an overview of systematic reviews with meta-analysis. Br J Sports Med 2017; 51:113-125.

- La revue systématique de **Petersen et al.**³ dont l'objectif est de revoir le niveau de preuves de tous les traitements de l'entorse de cheville. Les études sélectionnées sont des études randomisées évaluant les traitements de l'entorse de cheville. Cette revue conclut que la majorité des entorses peuvent être traitées médicalement, en particulier par des orthèses semi-rigides.
- La revue systématique de **Kemler et al.**⁴ dont l'objectif est de comparer l'efficacité des orthèses de cheville avec les autres traitements fonctionnels (bandage, bandage tubulaire). Les études sélectionnées sont toutes randomisées et ont été réalisées sur la période 1990 à 2009. La qualité méthodologique de ces revues est évaluée par l'échelle PEDro (0 à 10). Huit études ont été retenues. La qualité de ces études est jugée haute pour 7 et basse pour 1. Au final, une supériorité statistique significative des orthèses a été mise en évidence sur la fonction par rapport aux bandages à un niveau de preuve élevé.

Ces revues confirment la place thérapeutique des orthèses stabilisatrices de cheville associées à une mobilisation précoce dans les entorses de cheville, sans apporter d'élément quant à l'intérêt spécifique de l'orthèse A2T.

04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

Une étude spécifique de l'orthèse A2T est disponible. Il s'agit d'une étude multicentrique (8 centres) contrôlée, randomisée, conduite en ouvert et en bras parallèles.

L'objectif principal de l'étude est de comparer l'orthèse A2T par rapport à une orthèse à double coque sur le délai de reprise de la marche sans douleur après entorse de grade I et II du ligament collatéral latéral.

Le comparateur est l'orthèse double coque CISTAB (Cizeta-Medicali). Elle est composée de deux coques latérales semi-rigides (propylène) de forme anatomique, recouvertes d'une mousse en EVA à mémoire de forme macro-aérée. Elles sont maintenues par deux sangles latérales auto-agrippantes et reliées par une sangle talonnière ajustée à la largeur du talon du patient. La conception de l'orthèse CISTAB répond aux spécifications techniques communes des orthèses de cheville actuellement remboursées sous ligne générique.

Les patients inclus sont des patients présentant une lésion récente du ligament collatéral latéral de cheville de grade I (bénigne) ou II (modérée), avec une atteinte d'un ou de deux faisceaux du ligament, sans arrachement osseux et sans fracture osseuse associée. Ces patients doivent bénéficier d'une immobilisation.

Note : Au cours de l'étude, une orthèse A2T de taille unique a été utilisée, allant de la pointure 36 à 44.

Le critère de jugement principal est le suivant :

Délai de la reprise de la marche sans douleur évalué par le médecin à partir des informations fournies par le patient sur son autoquestionnaire de suivi quotidien.

Les critères secondaires sont multiples et portent sur l'état clinique (douleur, œdème..), la fonction, l'observance et le confort du patient. Ils sont détaillés dans l'annexe 1.

L'étude comporte 3 visites :

- Une visite d'inclusion à J0 ;
- Une visite intermédiaire entre J7 et J10 ;
- Une visite finale entre J20 et J25.

³ Petersen W, Rembitzki I. V, Koppenburg A. G, Ellermann A, Brüggemann G.P, Best R. Treatment of acute ankle ligament injuries: a systematic review. Arch Orthop Trauma Surg 133:1129-1141.

⁴ Kemler E, van de Port I, Backx F, Niek van Dijk C. A systematic review on the treatment of acute ankle sprain. Sports Med 2011;41 (3).

Au terme de la visite d'inclusion, l'orthèse est mise en place et un auto-questionnaire est remis au patient. Cet auto-questionnaire décrit quotidiennement l'intensité de la douleur spontanée, de la douleur lors de la marche, la survenue éventuelle d'événements indésirables et la prise de paracétamol. Le patient le remplit quotidiennement au cours de l'étude et le rapporte à chaque consultation. Le médecin remplit un cahier d'observation à chaque visite.

Trois populations d'analyse sont utilisées (ITT, PP et tolérance).

Avec une différence de 2 jours dans le délai de reprise de la marche, un écart-type de 3 et un risque α de 0,05, une puissance de 90% est obtenue dès lors que 45 patients sont inclus dans chaque groupe (calcul Nquery). Ce nombre a été porté à 50 afin de tenir compte des éventuels perdus de vue.

91 sujets ont été inclus dans l'étude dont 51 dans le groupe A2T et 40 dans le groupe orthèse double coque. La population en intention de traiter est composée de 81 patients dont 48 dans le groupe A2T et 33 dans le groupe double coque.

Les caractéristiques cliniques initiales sont comparables entre les 2 groupes.

Le critère de jugement principal a été calculé suivant deux définitions :

- Le délai de reprise de la marche « **avec orthèse** » calculé à partir de la date où le patient s'est vu prescrire l'orthèse.
- Le délai de reprise de la marche « **après traumatisme** » a été calculé à partir de la date de survenue de l'entorse.

Il n'y a pas de différence statistique significative concernant le critère de jugement principal entre les 2 groupes, sur la population en ITT sans gestion des données manquantes (tableau 2) :

Délai de reprise de la marche	A2T n=48	Orthèse double coque n=33	p	Log Rank
Après pose de l'orthèse	2,2 ± 3,9 jours	4,2 ± 6,4 jours	0,093	0,1118
Après traumatisme	3,6 ± 3,6 jours	5,2 ± 6,5 jours	0,194	0,1789

Tableau 2 – Résultats principaux de l'étude A2T

L'interprétation des résultats de cette étude est difficile. En effet les critères d'inclusion (entorse bénigne à modérée) sont non superposables à l'indication revendiquée (entorse modérée à grave). L'analyse du critère principal n'est pas réalisée sur tous les sujets inclus. Il n'y a pas de gestion des données manquantes dans la population en ITT. De plus, l'étude est en ouvert sans évaluateur externe indépendant et le critère principal est subjectif. Enfin, il n'y a pas de discussion de la pertinence clinique de la différence minimale attendue sur le critère de jugement principal, ni de comparaison des résultats avec d'autres études, ce d'autant que la reprise de la marche fait partie de la stratégie de traitement de l'entorse de cheville.

Cette étude est détaillée en annexe 1.

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Des données de tolérance sont données dans le cadre de l'étude A2T.

Une population tolérance est définie et se compose de 51 sujets dans le groupe A2T et 40 dans le groupe ODC.

Cinq effets indésirables ont été relevés pour 4 patients du groupe A2T :

- **Non lié à l'orthèse** :
 - Un inconfort plantaire provoquant l'arrêt du port de l'orthèse.

– **Non exclu comme lié à l'orthèse :**

- Une nouvelle entorse externe ;
- Une douleur dans les premiers jours ;
- Une gêne et une lésion cutanée au bord interne limite plantaire ;
- Une inflammation de gaine fibulaire.

En France, plus de 18000 unités de l'orthèse A2T ont été vendues depuis Janvier 2014 et aucun évènement de matériovigilance n'a été rapporté par le demandeur.

Au total, une étude contrôlée randomisée spécifique à A2T est fournie. Cette étude n'a pas permis de démontrer la supériorité d'A2T par rapport à CISTAB. De plus, ses limites méthodologiques en limitent l'interprétation (critères d'inclusion non superposables à l'indication revendiquée, étude en ouvert avec critères subjectifs sans évaluateur externe, choix du comparateur, choix du critère principal,...).

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Actuellement, la prise en charge médicale de l'entorse externe de la cheville, une fois le diagnostic posé est de deux ordres⁵ :

- Traitement fonctionnel : Il comprend une immobilisation relative par contention adhésive ou orthèse semi-rigide associée à une mobilisation articulaire précoce. La majorité des patients relèvent d'un traitement fonctionnel.
- Traitement chirurgical : D'après les données de la littérature, les patients avec entorses graves compliquées ou antécédent de laxité chronique relèvent de la chirurgie.

La place de la contention adhésive et de l'orthèse semi-rigide dépend de la gravité de l'entorse et relève de la prescription médicale⁶:

- Entorse de grade 1 (bénigne) : L'utilisation de glace ou d'un traitement local par AINS, d'une contention simple peuvent suffire. Une contention par orthèse semi-rigide peut être prescrite.
- Entorse de grade 2 (moyenne) : Un traitement associant une orthèse semi-rigide et un bandage élastique est recommandé. La rééducation fonctionnelle peut être débutée précocement, après régression franche des phénomènes douloureux.
- Entorse de grade 3 (grave) : A côté d'une immobilisation totale par botte plâtrée pendant 45 jours (traitement classique), un traitement fonctionnel est de plus en plus proposé avec une reprise plus précoce de l'appui complet sous couvert d'une orthèse rigide ou semi-rigide permettant la reprise de la marche avec rééducation fonctionnelle appropriée.

L'orthèse semi-rigide présente l'avantage d'assurer une bonne stabilisation dans le plan frontal évitant ainsi les mouvements de latéralité, mais autorisant les mouvements physiologiques de flexion-extension pendant la marche.

Les orthèses stabilisatrices de cheville à deux montants latéraux telles que A2T représentent le traitement de première intention dans les entorses externes récentes de la cheville graves et de gravité moyenne. Elles permettent la reprise précoce de la marche.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

La Commission estime que l'orthèse A2T a un intérêt dans la prise en charge des entorses externes de chevilles graves ou de gravité moyenne.

⁵ HAS, Avis de la Commission du 30 janvier 2002, *Orthèses stabilisatrices de cheville*, www.has-sante.fr

⁶ La consultation et le traitement de l'entorse de cheville, ameli.fr, <https://www.ameli.fr/paris/assure/sante/themes/entorse-cheville/consultation-traitement>, consulté le 06/12/2017.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

- L'entorse de la cheville se caractérise par une atteinte plus ou moins importante d'un ou plusieurs faisceaux du ligament latéral externe (ou collatéral latéral). Une classification en 3 grades pour les entorses aiguës est possible⁷ :
- Grade 1 ou entorse bénigne : Un des faisceaux du ligament latéral externe (ou collatéral latéral) est étiré, sans rupture, ni arrachement. Les douleurs et les gonflements sont variables en général modéré. La mobilité de la cheville est conservée ;
- Grade 2 ou entorse moyenne : Un des faisceaux du ligament latéral externe (ou collatéral latéral) est déchiré. Un autre faisceau est étiré ou rompu partiellement. La cheville est gonflée et une ecchymose apparaît. L'appui sur le pied est douloureux voire impossible ;
- Grade 3 ou entorse grave : La rupture de deux ou trois des faisceaux du ligament latéral externe (ou collatéral latéral) est totale. La douleur est immédiate et violente. La victime présente une instabilité marquée de la cheville, une perte quasi complète de sa mobilité, un gonflement avec une ecchymose diffuse de la partie externe de la cheville et une douleur prononcée à la pression.

L'entorse de la cheville associe douleur, œdème, impotence fonctionnelle, trouble de la marche et une éventuelle instabilité. Le traitement spécifique permet une bonne récupération musculaire et de prévenir les séquelles douloureuses chroniques et l'instabilité, favorisant les récurrences d'entorses et un risque d'arthrose.

L'entorse de cheville est une affection traumatique susceptible d'entraîner une altération fonctionnelle et de la qualité de vie du fait des séquelles et des récurrences.

04.2.2. EPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'entorse de cheville est la pathologie la plus fréquente en matière de traumatologie de l'appareil locomoteur. Son incidence est de 2 millions de cas par an. En France, elle est à l'origine de 7 à 10% des consultations d'urgence hospitalière. Chaque jour, environ 6000 personnes en France consultent pour une entorse de la cheville. Dans deux tiers des cas, il s'agit d'entorses de grade 1 et 2⁷. Le nombre de diagnostics en cabinet de ville peut être estimé à 950000 par an en France⁵. L'entorse externe (du ligament collatéral latéral) de la cheville sans fracture représente 90% des entorses de la cheville⁸.

04.2.3. IMPACT

L'orthèse A2T constitue un nouveau type d'orthèse stabilisatrice de cheville parmi l'arsenal disponible. Elle répond à un besoin déjà couvert par les orthèses à double coque.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Les orthèses telles que A2T ont un intérêt de santé publique, compte tenu de la fréquence et de l'instabilité engendrées par les entorses de cheville.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu 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.

⁷ HAS, Dispositifs de compression/contention médicale à usage individuel Utilisation en orthopédie/rhumatologie, Octobre 2012, www.has-sante.fr

⁸ HAS, Rééducation de l'entorse externe de la cheville, Novembre 2004, has-sante.fr

La Commission recommande une inscription sous la description générique intitulée « orthèses stabilisatrices de cheville dans le plan frontal », inscrites à la LPPR sous le code 2107972-201G00.18 » et retient les indications suivantes : entorses externes récentes de la chevilles graves ou de gravité moyenne.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Celles définies pour la description générique « orthèses stabilisatrices de cheville dans le plan frontal », inscrites à la LPPR sous le code 2107972.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Aucun encadrement spécifique.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

Les comparateurs retenus sont les autres orthèses stabilisatrices de cheville dans le plan frontal, inscrites à la LPPR sous le code **2107972-201G00.18**.

06.2. NIVEAU D'ASA

Outres les limite de cette étude précédemment décrites, l'étude comparative à l'appui de la demande ne permet pas d'établir la supériorité de l'orthèse A2T par rapport aux autres orthèses de référence.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport aux orthèses stabilisatrices de cheville inscrites à la LPPR sous la ligne générique 2107972-201G00.18.

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.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Jusqu'à la fin de prise en charge de la description générique.

08 POPULATION CIBLE

D'après les données épidémiologiques, les entorses de cheville représenteraient environ 6 000 cas par jour en France. L'entorse externe de la cheville de l'adulte correspond à 90 % de ces entorses,⁹ soit environ deux millions de cas par an.¹⁰

La prise en charge de ces orthèses est assurée principalement en ville. En 2002, la commission avait estimé que le nombre de diagnostics d'entorses de cheville en cabinet de ville pouvait être estimé à 950 000 par an en France.¹¹ Sur avis d'expert, elle a alors considéré que 80 à 85 % des entorses pouvaient être traitées par immobilisation relative avec une orthèse stabilisatrice (soit *entre 760 000 et 810 000*).¹¹

Les données de l'Assurance maladie permettent désormais d'estimer le nombre de patients pour lesquelles une orthèse de cheville de ce type a été prise en charge. Ainsi, en France, en 2016, le nombre d'orthèses stabilisatrices de cheville comportant deux montants latéraux rigides de taille adaptée à la morphologie du sujet ayant été remboursées était de l'ordre de 924 000 patients.¹² Le tableau 3 ci-dessous montre l'augmentation constante du nombre de ces orthèses remboursées :

Année	2014	2015	2016
Nombre d'orthèses remboursées	821 486	872 485	923 860

Tableau 3-Evolution du nombre d'orthèses remboursées

La population cible serait donc estimée, d'après les données de population rejointe, entre 900 000 et 1 million d'entorses relevant d'un traitement par orthèse stabilisatrice de cheville, en augmentation régulière depuis plusieurs années.

⁹ HAS, RAPPORT D'ÉLABORATION DES RÉFÉRENTIELS D'ÉVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES, 2004, <https://www.has-sante.fr>

¹⁰ Avis de la Commission 30 janvier 2002 *Orthèses stabilisatrices de cheville*, www.has-sante.fr

¹¹ HAS, Avis de la Commission du 11 septembre 2002, *Orthèses stabilisatrices de cheville*, [www/has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

¹² LPP AM 2006-2016. Présentation, pour chaque dispositif médical, par code affiné, des dénombrements, bases de remboursements et montants remboursés annuels 2006-2016 - [consulté le 06/02/2017]

ANNEXE I DONNEES CLINIQUES

Référence	<p>Etude A2T</p> <p>Besch S, Dupré J-P, Rodineau J, Dupuis J-P, Saïdi K, Luciani J-F et al. Entorse latérale de la cheville. Etude multicentrique d'un nouveau concept d'orthèse de cheville : l'attelle A2T. Journal de traumatologie du sport. 2016 ; volume (33): 198-208</p>
Type de l'étude	Etude multicentrique contrôlée randomisée conduite en ouvert et en bras parallèles.
Date et durée de l'étude	<p>Début de l'étude : Mars 2015 Fin de l'étude : Juin 2016 Durée de l'étude : 14 Mois</p> <p>Durée de prise en charge de 4 semaines pour les 2 groupes (temps d'évaluation à J0, entre J7 et J10 et entre J20 et J25)</p>
Objectif de l'étude	Comparer l'orthèse A2T par rapport à une orthèse double coque sur le délai de reprise de la marche sans douleur après une entorse de la cheville de grade I (bénigne) ou de grade II (moyenne) du ligament collatéral latéral.
METHODE	
Critères de sélection	<ul style="list-style-type: none"> - Patients âgés de 18 à 60 ans ; - présentant une lésion récente du ligament collatéral latéral de cheville grade I ou II, sans arrachement osseux et sans fracture osseuse associée ; - nécessitant une immobilisation ; - couverts par l'assurance maladie.
Cadre et lieu de l'étude	Huit centres en France : SAU Pitié Salpêtrière, 75013; Hôpital privé d'Antony, 92160; SAU Hôpital Sud Grenoble 38042; Service de médecine du sport, Hôpital Edouard-Herriot Lyon, 69437; SAU Polyclinique Le Languedoc 11100 Narbonne; Cabinet de médecine et de traumatologie du sport route de Darnétal, 76230 Bois-Guillaume.
Produits étudiés	<p>Groupe <u>A2T</u> : A2T (CIZETA-MEDICALI) est une orthèse stabilisatrice de cheville qui comporte deux montants latéraux rigides de taille adaptée à la morphologie du sujet. Ils sont en polymère thermoplastique semi-rigide (polypropylène 700) recouverts d'une mousse amovible. Ces deux montants sont reliés entre eux et permettent de couvrir au minima 1/3 de la hauteur du segment jambier. La coque A2T présente également une partie plantaire avec un dégagement de la zone malléolaire. Deux sangles permettent la fermeture des deux montants latéraux et une sangle optionnelle supplémentaire permet d'immobiliser le pied lorsqu'il n'y a pas de chaussage. L'épaisseur de la coque varie de 1,2mm à moins d'1mm.</p> <p>Au cours de l'étude clinique, un seul modèle d'orthèse A2T a été utilisé allant de la <u>pointure 36 à 44</u>.</p> <p>Groupe <u>Orthèse double coque</u> : CISTAB, orthèse stabilisatrice de cheville (CIZETA-MEDICALI). Elle est composée de deux coques latérales semi-rigides (propylène) de forme anatomique recouvertes d'une mousse en EVA à mémoire de forme macro-aérée. Elles sont maintenues par deux sangles latérales auto-agrippantes et reliées par une sangle talonnière ajustée à la largeur du talon du patient. La conception de l'orthèse Cistab présente des caractéristiques techniques communes aux autres orthèses de cheville actuellement remboursées sous ligne générique.</p> <p>Tous les patients avaient pour recommandation de porter une chaussette de compression de classe 2 sous l'orthèse.</p>

<p>Critère de jugement principal</p>	<p>Le critère de jugement principal <u>prévu au protocole</u> est le suivant : Appréciation du délai de la reprise de la marche sans douleur évalué par le médecin à partir des informations fournies par le patient sur son auto-questionnaire de suivi quotidien.</p> <p>Le critère de jugement principal a été calculé de deux façons :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Le délai de reprise d'appui au sol (avec ou sans canne) « avec orthèse » calculé à partir de la date où le patient s'est vu prescrire l'orthèse, à l'aide d'un auto-questionnaire. – Le délai de reprise s'appui au sol (avec ou sans canne) « après traumatisme » calculé à partir de la date de survenue de l'entorse, à l'aide d'un auto-questionnaire. <p>Ces délais sont <u>appréciés</u> par le médecin à partir des informations fournies par le patient sur son auto-questionnaire de suivi quotidien.</p>
<p>Critère(s) de jugement secondaire(s)</p>	<p><u>Les critères secondaires</u> sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> – La douleur globale ressentie durant toute la période de l'étude et correspondant à la somme des douleurs relevées chaque jour par les patients sur l'auto-questionnaire qui leur est remis et expliqué par leur médecin ; – La douleur résiduelle à la visite intermédiaire entre J7 et J10 et à la visite de fin entre J20 et J25 ; – Evolution de l'œdème et des ecchymoses ; – Temps moyen pour la reprise d'activité professionnelle et sportive ; – Posologie quotidienne et totale du paracétamol ; – Observance du port de l'orthèse ; – Confort du port de l'orthèse ; – Facilité de mise en place de l'orthèse ; – Facilité d'utilisation de l'orthèse dans une chaussure ; – Tolérance de l'orthèse ; – Amélioration perçue par le patient (patient Global improvement impression PGII) et par le médecin (Clinical Global Improvement Impression CGII) ; – La survenue d'effets indésirables.
<p>Taille de l'échantillon</p>	<p>Pour l'hypothèse d'une différence de 2 jours dans le délai de reprise de la marche, pour une puissance de 90%, un écart-type de 3 et un risque de 5%, le nombre calculé de sujets nécessaire dans chaque groupe est de 45 patients. Ce nombre a été porté à 50 pour tenir compte des patients perdus de vue.</p>
<p>Méthode de randomisation</p>	<p>La méthode de randomisation n'est pas décrite (tirage au sort). Il s'agit d'une étude ouverte.</p>
<p>Méthode d'analyse des résultats</p>	<p>Les données ont été enregistrées sur CAPTUR SYSTEM et les analyses statistiques conduites avec SAS version 9.3.</p> <p>Plusieurs populations d'analyse ont été identifiées :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Population dite en ITT : comprend l'ensemble des patients randomisés ayant été inclus, étant évaluables pour le critère principal (au moins une visite post-inclusion) et ayant porté le produit à l'étude. – Il n'y a pas eu de méthode de gestion des données manquantes ; – Population per protocole : comprend tous les patients de la population ITT ne présentant pas de déviation majeure au protocole ; – Population de tolérance : comprend tous les patients ayant porté au moins une fois le produit à l'étude. <p>Un test t de Student a été utilisé pour l'analyse statistique du critère principal. Une courbe de Kaplan-Meier a été établie pour chaque groupe et une comparaison a été faite par un test de Log Rank.</p>

	<p>Les critères secondaires quantitatifs ont été analysés par des tests de variance et ceux de type qualitatif par le test de khi 2.</p> <p>Les analyses d'efficacité ont porté successivement sur les populations en ITT et en PP.</p> <p>L'analyse de tolérance a été menée sur la population de tolérance.</p>																														
RESULTATS																															
Nombre de sujets analysés	<p>92 patients ont été sélectionnés.</p> <p>91 patients ont été inclus et randomisés.</p> <p>La population « dite en ITT » regroupe 81 patients dont 48 patients dans le groupe A2T et 33 patients dans le groupe Orthèse double coque.</p> <p>Il n'y a pas eu de méthode de gestion des données manquantes.</p> <p>La population per protocole regroupe 47 patients dans le groupe A2T et 32 patients dans le groupe Orthèse double coque.</p> <p>La population de tolérance regroupe 51 patients dans le groupe A2T et 40 patients dans le groupe Orthèse double coque.</p>																														
Durée du suivi	Suivi de 25 jours.																														
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<p>Les caractéristiques cliniques et sociodémographiques des patients sont comparables.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Variabiles</th> <th>A2T n=48</th> <th>Orthèse double coque n=33</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Age (ans)</td> <td>32,7 ± 11,9</td> <td>31,6 ± 11,3</td> </tr> <tr> <td>Sexe (Homme) n (%)</td> <td>22 (45,8%)</td> <td>18 (54,5%)</td> </tr> <tr> <td>IMC (kg/m²)</td> <td>24,7 ± 4,8</td> <td>24,3 ± 3</td> </tr> <tr> <td>Activité professionnelle n(%)</td> <td>39 (81,3%)</td> <td>28 (84,8%)</td> </tr> <tr> <td>Arrêt de travail prescrit n(%)</td> <td>18 (46,2%)</td> <td>18 (64,3%)</td> </tr> <tr> <td>Antécédent entorse n(%)</td> <td>18 (37,5%)</td> <td>11 (33,3%)</td> </tr> </tbody> </table>	Variabiles	A2T n=48	Orthèse double coque n=33	Age (ans)	32,7 ± 11,9	31,6 ± 11,3	Sexe (Homme) n (%)	22 (45,8%)	18 (54,5%)	IMC (kg/m ²)	24,7 ± 4,8	24,3 ± 3	Activité professionnelle n(%)	39 (81,3%)	28 (84,8%)	Arrêt de travail prescrit n(%)	18 (46,2%)	18 (64,3%)	Antécédent entorse n(%)	18 (37,5%)	11 (33,3%)									
Variabiles	A2T n=48	Orthèse double coque n=33																													
Age (ans)	32,7 ± 11,9	31,6 ± 11,3																													
Sexe (Homme) n (%)	22 (45,8%)	18 (54,5%)																													
IMC (kg/m ²)	24,7 ± 4,8	24,3 ± 3																													
Activité professionnelle n(%)	39 (81,3%)	28 (84,8%)																													
Arrêt de travail prescrit n(%)	18 (46,2%)	18 (64,3%)																													
Antécédent entorse n(%)	18 (37,5%)	11 (33,3%)																													
Résultats inhérents au critère de jugement principal	<p>Le délai de reprise de l'appui était de 2,2 ± 3,9 jours dans le groupe A2T et de 4,2 ± 6,4 jours dans le groupe Orthèse double coque. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes.</p> <p>Analyse ITT sans gestion des données manquantes :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Délai de reprise de la marche</th> <th>A2T n=48</th> <th>Orthèse double coque n=33</th> <th>p</th> <th>Log Rank</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Après pose de l'orthèse</td> <td>2,2 ± 3,9 jours</td> <td>4,2 ± 6,4 jours</td> <td>0,093</td> <td>0,1118</td> </tr> <tr> <td>Après traumatisme</td> <td>3,6 ± 3,6 jours</td> <td>5,2 ± 6,5 jours</td> <td>0,194</td> <td>0,1789</td> </tr> </tbody> </table> <p>Analyse en PP :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Délai de reprise de la marche</th> <th>A2T n=47</th> <th>Orthèse double coque n=32</th> <th>p</th> <th>Log Rank</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Après pose de l'orthèse</td> <td>2,2 ± 3,9 jours</td> <td>3,9 ± 6,3 jours</td> <td>0,152</td> <td>0,1624</td> </tr> <tr> <td>Après traumatisme</td> <td>3,4 ± 4,1 jours</td> <td>4,9 ± 6,5 jours</td> <td>0,187</td> <td>0,1701</td> </tr> </tbody> </table>	Délai de reprise de la marche	A2T n=48	Orthèse double coque n=33	p	Log Rank	Après pose de l'orthèse	2,2 ± 3,9 jours	4,2 ± 6,4 jours	0,093	0,1118	Après traumatisme	3,6 ± 3,6 jours	5,2 ± 6,5 jours	0,194	0,1789	Délai de reprise de la marche	A2T n=47	Orthèse double coque n=32	p	Log Rank	Après pose de l'orthèse	2,2 ± 3,9 jours	3,9 ± 6,3 jours	0,152	0,1624	Après traumatisme	3,4 ± 4,1 jours	4,9 ± 6,5 jours	0,187	0,1701
Délai de reprise de la marche	A2T n=48	Orthèse double coque n=33	p	Log Rank																											
Après pose de l'orthèse	2,2 ± 3,9 jours	4,2 ± 6,4 jours	0,093	0,1118																											
Après traumatisme	3,6 ± 3,6 jours	5,2 ± 6,5 jours	0,194	0,1789																											
Délai de reprise de la marche	A2T n=47	Orthèse double coque n=32	p	Log Rank																											
Après pose de l'orthèse	2,2 ± 3,9 jours	3,9 ± 6,3 jours	0,152	0,1624																											
Après traumatisme	3,4 ± 4,1 jours	4,9 ± 6,5 jours	0,187	0,1701																											

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	Les résultats concernant les critères secondaires sont présentés dans le tableau ci-dessous :		
	Critères secondaires	A2T	Orthèse double coque
	Durée arrêt de travail	n=17	n=18
		7,9 ± 4 jours	10,5 ± 2,9 jours
	Temps moyen reprise d'une activité professionnelle	n=30	n=18
		6,5 ± 8,6 jours	3,7 ± 5,2 jours
	Temps moyen reprise d'une activité sportive	n=10	n=3
		14,7 ± 7,4 jours	36 ± 7,2 jours
	Amélioration subjective perçue par le patient et objective constatée par le médecin à la visite J20-J25 (ITT)	n=45	n=25
	Considérablement améliorée	23 (51%)	12 (48%)
	Beaucoup améliorée	19 (42,2%)	5 (20,0%)
	Légèrement améliorée	2 (4,4%)	6 (24%)
	Aucun	1 (2,2%)	1 (4,0%)
Légèrement aggravée	0	0	
Beaucoup aggravée	0	1 (4%)	
Considérablement aggravée	0	0	
Effets indésirables	Evènement indésirable	A2T	Orthèse double coque
	Non lié au DM	1 inconfort plantaire entraînant l'arrêt du port de l'orthèse	1 entorse grave CHOPART entraînant l'arrêt du port de l'orthèse
	Non exclu comme lié au DM	1 nouvelle entorse externe	1 phlébite entraînant l'arrêt du port de l'orthèse (EI grave)
		1 douleur dans les premiers jours	
		1 gêne et 1 lésion cutanée au bord interne limite plantaire	
1 inflammation de gaine fibulaire			

<p>Discussion</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Il s'agit d'un essai de supériorité ; - La méthode détaillée de randomisation (le choix de l'orthèse se faisant par tirage au sort) n'est pas décrite ; - Il s'agit d'une étude ouverte. Les deux critères de jugement principaux sont mesurés par auto-questionnaire. Un évaluateur externe aurait limité les risques de biais d'évaluation ; - Les critères d'inclusion ne sont pas superposables à l'indication revendiquée. En effet, sont incluses les entorses de grade I (bénigne) et grade II (moyenne) alors que l'indication revendiquée concerne les entorses de grade II (moyenne) et grade III (grave) ; - Le choix du comparateur n'est pas discuté ; - La taille de l'orthèse utilisée dans l'étude (pointure 36 à 44) diffère de celles faisant l'objet de la demande (taille 1 : 34 à 39 et taille 2 : 39 à 44 et taille 3 : 44 au 48) ; - Le critère principal est double. La méthode de gestion du risque alpha n'est pas décrite ; - Certains critères d'évaluation secondaires énoncés dans l'étude ne sont pas clairement définis ; - Le critère secondaire « durée d'arrêt de travail » disponible dans le rapport d'étude n'est pas listé dans le protocole ; - Les données relatives des patients ne répondant pas aux obligations du protocole n'ont pas été prises en compte (ex : reprise de la marche avant pose de l'orthèse et visites intermédiaires et finales non réalisées). Il n'y a pas d'utilisation de méthode de gestion des données manquantes. Il ne s'agit pas d'une population en ITT ; - Les effectifs relatifs aux critères secondaires sont considérés comme des échantillons de petite taille ; - Il n'y a pas eu de démonstration de différence significative sur les critères principaux. La pertinence clinique de la différence minimale attendue (2 jours) n'est pas discutée. Il n'y a pas de précisions quant à la différence entre les deux termes « non lié » ou « non exclu » relatifs aux effets indésirables de l'orthèse ; - Le recul seulement d'un mois n'a pas permis d'observer l'apparition d'éventuelles complications évolutives à moyen terme.
--------------------------	---