

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

AVIS DE LA CNEDiMTS
10 septembre 2019

Faisant suite à l’examen du 10 septembre 2019, la CNEDiMTS a adopté un avis le 10 septembre 2019

CONCLUSIONS**TENOLIG, Implant de suture percutanée du tendon d’Achille**

Demandeur : FH INDUSTRIE SAS (France)

Fabricant : FH INDUSTRIE (France)

Référence : 232942

Indication retenue :	Celle définie sur la LPPR : Suture de rupture récente du tendon d’Achille (entre 0 et 8 jours après la rupture)
Service Rendu (SR) :	Suffisant en raison de : - l’intérêt thérapeutique des implants de suture percutanée du tendon d’Achille ; - l’intérêt de santé publique compte tenu du handicap et de la dégradation de la qualité de vie engendrés par la rupture du tendon d’Achille.
Comparateur(s) retenu(s) :	Traitement chirurgical comprenant une suture à foyer ouvert
Amélioration du SR :	ASR de niveau V (Absence d’amélioration)
Type d’inscription :	Nom de marque
Durée d’inscription :	5 ans

Données analysées :	<i>Avis antérieurs de la Commission :</i> - Avis des 17 mars 2004, 22 septembre 2009 et du 04 novembre 2014. <i>Nouvelles données transmises depuis la précédente évaluation :</i> <u>Données non spécifiques :</u> - Une méta-analyse incluant 12 études (5 études contrôlées randomisées et 7 études rétrospectives comparatives), portant sur un total de 815 patients. <u>Données spécifiques :</u> - une étude spécifique a été transmise. Elle porte sur xx patients âgés en moyenne de xxx ans et suivis jusqu'à 48 mois en moyenne.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA/SR :	
- Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles retenues sur la LPPR, à savoir : TENOLIG doit être utilisé dans les conditions suivantes : - mise en place percutanée par incision proximale, 4 à 5 cm au-dessus de la zone de rupture, guidage distal de l'aiguille et sortie en rétromalléolaire ; - ancrage du harpon sur la gaine tendineuse et blocage distal de la suture à l'aide de la rondelle en polyéthylène (serrage par écrasement des plombs sertis sur la suture) ; - suivi par un kinésithérapeute pour s'assurer que le patient respecte les consignes, de rééducation immédiate avec exclusion d'appui ou de rééducation après immobilisation ; - ablation du dispositif six semaines après la mise en place. Il est nécessaire d'utiliser 2 kits de ténosynthèse par tendon rompu.
Etudes complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	La population cible ne peut être estimée avec précision. A titre informatif, la population rejointe est comprise entre 2 000 et 10 000 patients.

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement 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

Implant TENOLIG : Référence 232942

01.2. CONDITIONNEMENT

Le conditionnement contient 2 kits de ténosynthèse stériles placés dans une boîte en carton sous double coque en plastique et sachet stérile.

Chaque kit comprend :

- 1 fil (implant) ;
- 2 plombs perforés ;
- 1 rondelle de fixation.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

L'indication revendiquée par le demandeur correspond à celle définie sur la LPPR, à savoir : réparation chirurgicale de la rupture récente du tendon d'Achille par voie percutanée, dans un délai de 8 jours suivant la rupture.

Contre-indications :

- Infection ou infection latente touchant la zone d'intervention ; elles sont diagnostiquées chez des patients qui présentent les signes suivants :
 - fièvre et/ou inflammation localisée
 - élévation inexplicée du taux de sédimentation
 - élévation du nombre de globules blancs ou changements constatés lors de différents contrôles du suivi du patient.
- Ruptures anciennes - perte de substance importante ;
- Ruptures basses ;
- Des désordres mentaux ou neuromusculaires pouvant constituer un risque non acceptable pour le patient et pouvant être source de complications post-opératoires ;
- Il appartient au chirurgien de s'assurer que le patient ne présente pas d'allergies connues aux fibres synthétiques et au nickel ;
- Cas de désinsertions calcanéennes ou ruptures hautes à la jonction myo-tendineuse.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Chirurgie traditionnelle à ciel ouvert.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Demande de renouvellement.

TENOLIG est pris en charge par l'Assurance Maladie depuis 1998 par arrêté¹ du 10 décembre 1998 (Journal officiel du 23 décembre 1998).

Le dernier renouvellement d'inscription de l'implant TENOLIG a été accordé, sous nom de marque, sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR), par avis ministériel² publié au Journal officiel le 08 juillet 2015, suite à l'avis de la Commission du 04 novembre 2014.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par LNE/GMED (N°0459), France

03.2. DESCRIPTION

Le kit de ténosynthèse est composé des éléments suivants :

- 1 fil (implant) en polymère de type polyéthylènetéréphtalate de 0,85 mm de diamètre et 360 mm de longueur utile, serti d'une aiguille courbée à pointe trocar d'une longueur de 150 mm et d'un harpon serti sur le fil à 250 mm de l'aiguille ;
- 2 plombs perforés (pour le serrage) ;
- 1 rondelle de fixation en polyéthylène (pour le serrage).

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Technique chirurgicale mini-invasive (technique par voie ouverte limitée) de suture des ruptures du tendon d'Achille.

03.4. ACTES ASSOCIES

Dans la classification CCAM (version 59, 1^{er} septembre 2019), l'acte associé figure au paragraphe 14.4.3.1 « Suture et réinsertion de muscle et de tendon à la jambe et au pied ». Le code utilisé dans la réparation du tendon d'Achille est le suivant : « NJMB001 : Réparation d'une rupture du tendon calcanéen (d'Achille), par voie transcutanée ».

04 SERVICE RENDU

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/DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Le 04 novembre 2014³, la Commission a rendu un avis favorable au renouvellement d'inscription sous nom de marque de TENOLIG dans la suture de rupture récente du tendon d'Achille (entre 0 et 8 jours après la rupture). En l'absence de donnée comparative, la Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V).

¹ Arrêté du 10/12/1998 relatif aux implants de suture percutanée du tendon d'Achille, publié au Journal Officiel de la République Française le 23/12/1998. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 26/08/2019]

² Avis relatif au renouvellement d'inscription de l'implant de suture percutanée du tendon d'Achille TENOLIG de la société FH ORTHOPEDICS SAS visé à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 08/07/2015. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 26/08/2019]

³ Avis de la Commission du 04 novembre 2014 relatif à TENOLIG, implant de suture percutanée du tendon d'Achille. HAS. 2014. <http://www.has-sante.fr>

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

Les nouvelles données non spécifiques portent sur 3 études^{4,5,6} cliniques prospectives, contrôlées, randomisées et 3 revues^{7,8,9}. Les revues ne sont pas retenues en raison de leur caractère général, sans méthodologie décrite.

L'étude Lantto *et al.*⁴ n'est pas retenue car elle ne porte pas sur des patients ayant été opérés par voie percutanée (comparaison traitement médical *versus* chirurgie ouverte).

Par ailleurs, l'étude Karabinas *et al.*⁵, faisant partie des études incluses dans la méta-analyse Yang *et al.*⁶, n'est pas détaillée.

Etude yang *et al.*⁶ :

Il s'agit d'une méta-analyse qui a pour objectif de comparer les résultats et les complications obtenus par chirurgie ouverte par rapport à ceux par voie percutanée, chez des patients ayant une rupture aiguë du tendon d'Achille. Les critères de sélection ont permis d'inclure 12 études (5 études contrôlées, randomisées et 7 études de cas rétrospectives, comparatives), soit un total de 815 patients.

Les principaux résultats rapportent une durée opératoire plus courte en chirurgie percutanée (24-55 minutes) par rapport à la chirurgie ouverte (45,9-68,8 minutes ; RR=-1,99, IC_{95%} [-3,81 ; -0,80], p=0,001). Le taux de lésion du nerf sural est supérieur dans le groupe de patients traités en percutané (RR=3,52, IC_{95%} [1,45 ; 8,57], p=0,006). Le taux d'infection profonde est supérieur chez les patients opérés par chirurgie ouverte (RR=0,33, IC_{95%} [0,11 ; 0,96], p=0,04). Le taux de récurrence est similaire dans les 2 groupes (3,1% des patients opérés par voie percutanée *versus* 2,7% des patients opérés par chirurgie ouverte).

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Par rapport à la précédente demande, une nouvelle étude clinique spécifique de TENOLIG a été transmise.

L'étude Zayni *et al.*¹⁰ est une étude monocentrique (France) avec recueil rétrospectif des données. Elle vise à comparer les résultats cliniques et fonctionnels obtenus après rupture aiguë du tendon d'Achille chez des patients opérés par voie percutanée avec le dispositif TENOLIG (groupe A) par rapport à ceux opérés par chirurgie ouverte (groupe B). Les critères d'inclusion imposent une rupture du tendon survenue entre 7 et 10 jours avant opération. La durée de suivi est de 46 mois [23-91] en moyenne.

Les critères de jugement reposent notamment sur des tests fonctionnels (montée sur la pointe des pieds et sauter sur un pied), et des mesures objectives telles que la mesure du diamètre du mollet, l'amplitude articulaire de la cheville (*ROM-range of motion*) et l'épaisseur du tendon.

Les principaux résultats rapportent que sur les 57 patients opérés, 36 ont été inclus dans l'étude et 29 ont été analysés (groupe A : n=16 patients / groupe B : n=13). L'âge moyen des patients est de 37,7 ans [16-64] et le délai moyen avant opération est de 3,9 jours [1-9].

⁴ Lantto I *et al.* A Prospective Randomized Trial Comparing Surgical and Nonsurgical Treatments of Acute Achilles Tendon Ruptures. *Am J Sports Med.* 2016 Sep;44(9):2406-14

⁵ Karabinas PK, Benetos IS, Lampropoulou-Adamidou K, Romoudis P, Mavrogenis AF, Vlamis J. Percutaneous versus open repair of acute Achilles tendon ruptures. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014 May;24(4):607-13

⁶ Yang B *et al.* Outcomes and complications of percutaneous versus open repair of acute Achilles tendon rupture: A meta-analysis. *Int J Surg.* 2017 Apr;40:178-186

⁷ Cooper MT. Acute Achilles Tendon Ruptures: Does Surgery Offer Superior Results (and Other Confusing Issues)? *Clin Sports Med.* 2015 Oct;34(4):595-606

⁸ Schipper O, Cohen B. The Acute Injury of the Achilles: Surgical Options (Open Treatment, and, Minimally Invasive Surgery). *Foot Ankle Clin.* 2017 Dec;22(4):689-714

⁹ Krueger H, David S. The Effectiveness of Open Repair Versus Percutaneous Repair for an Acute Achilles Tendon Rupture. *J Sport Rehabil.* 2016 Dec;25(4):404-410

¹⁰ Zayni R, Coursier R, Zakaria M, Desrousseaux JF, Cordonnier D, Polveche G. Activity level recovery after acute Achilles tendon rupture surgically repaired: a series of 29 patients with a mean follow-up of 46 months. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2017 May 10;7(1):69-77

Les données ne rapportent pas de différence statistique entre les 2 groupes, quel que soit le critère de jugement considéré. A noter, un succès a été observé pour tous les patients pris en compte dans l'évaluation sur les 2 tests fonctionnels.

D'un point de vue méthodologique, la principale limite de cette étude est son caractère rétrospectif et monocentrique (un seul chirurgien). On observe un biais de sélection (21/57 patients opérés ne sont pas inclus dans l'étude). Le calcul du nombre de sujets nécessaires n'est pas décrit et l'étude compte 7/36 patients perdus de vue, avec des données manquantes non prises en compte dans l'analyse. Les résultats de cette étude, de faible effectif, sont à interpréter avec réserve.

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les événements indésirables survenus dans l'étude Zayni *et al.*¹⁰ indiquent que 6 patients ont eu une complication :

- Groupe A (TENOLIG), n=2 :
 - 1 cas d'infection cutanée superficielle précoce, traité par des soins de plaie,
 - 1 cas d'hypoesthésie dans le territoire du nerf sural, persistant au dernier examen.
- Groupe B (Chirurgie ouverte), n=4 :
 - 2 cas d'infection cutanée superficielle précoce, traités par des soins de plaie ;
 - 1 cas de retard de cicatrisation,
 - 1 cas d'adhérence de la cicatrice.

Aucun cas de récurrence ou de complication majeure n'a été rapporté.

4.1.1.4.2. MATERIOVIGILANCE

Les données relatives à la matériovigilance et transmises par le demandeur rapportent en France et à l'international, 8 événements cumulés entre 2014 et 2018, soit un taux cumulé d'événements de 0,06%. Les événements ont été rapportés en France et sont les suivants :

- 6 casses de l'implant,
- 1 erreur de conditionnement,
- 1 casse de l'aiguille.

Au total, par rapport à la précédente évaluation, une nouvelle étude spécifique de TENOLIG a été fournie. Les résultats de cette étude, de très faible qualité méthodologique, ne remettent pas en cause les conclusions antérieures de la Commission sur l'intérêt de ce produit.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Outre le traitement orthopédique par immobilisation, il existe 2 traitements chirurgicaux principaux de la rupture du tendon d'Achille :

- le traitement chirurgical comprenant une suture à foyer ouvert, suivi d'une immobilisation pendant 6 semaines ;
- le traitement chirurgical percutané.

Le traitement chirurgical comprenant une suture à foyer ouvert est le seul indiqué pour les ruptures anciennes. Ses inconvénients sont liés aux difficultés de cicatrisation cutanée et à la durée de la rééducation.

Le traitement percutané a l'avantage d'une intervention plus courte qu'en chirurgie ouverte (la chirurgie ambulatoire est possible) et d'une immobilisation plus brève. Il est souvent préféré chez le patient actif. Il n'est cependant pas applicable en cas de rupture ancienne, et il est peu adapté aux ruptures basses et hautes.

TENOLIG est un dispositif pour traitement chirurgical percutané.

TENOLIG est un implant pour traitement chirurgical percutané de la rupture récente du tendon d'Achille (entre 0 et 8 jours après la rupture).

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des nouvelles données disponibles ne remettant pas en cause les conclusions antérieures de la Commission, celle-ci confirme l'intérêt thérapeutique de TENOLIG dans l'indication suivante : suture de rupture récente du tendon d'Achille (entre 0 et 8 jours après la rupture).

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

La rupture du tendon d'Achille est une pathologie traumatique qui ne met pas en jeu le pronostic vital mais qui peut exposer à des complications (nécrose cutanée, maladie thromboembolique) ou des séquelles fonctionnelles (insuffisance de flexion plantaire, atrophie persistante du mollet, douleurs lors de l'activité).

La rupture du tendon d'Achille est susceptible d'entraîner un handicap et une dégradation de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'incidence de la rupture du tendon d'Achille est estimée dans la littérature internationale entre 6 et 37 cas pour 100 000 personnes par an, principalement chez des patients entre 30 et 46 ans¹¹.

04.2.3. IMPACT

Il n'existe pas d'autres implants de suture percutanée du tendon d'Achille inscrits sur la LPPR. La réparation percutanée par TENOLIG permet de diminuer le temps opératoire par rapport à la chirurgie à ciel ouvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

TENOLIG a un intérêt pour la santé publique compte tenu du handicap et de la dégradation de la qualité de vie engendrés par une rupture du tendon d'Achille.

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

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient l'indication suivante : suture de rupture récente du tendon d'Achille (entre 0 et 8 jours après la rupture).

¹¹ Sheth U, Wasserstein D, Jenkinson R, Moineddin R, Kreder H, Jaglal SB. The epidemiology and trends in management of acute Achilles tendon ruptures in Ontario, Canada: a population-based study of 27 607 patients. Bone Joint J. 2017 Jan;99-B(1):78-86.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Celles retenues sur la LPPR, à savoir :

TENOLIG doit être utilisé dans les conditions suivantes :

- mise en place percutanée par incision proximale, 4 à 5 cm au-dessus de la zone de rupture, guidage distal de l'aiguille et sortie en rétromalléolaire ;
- ancrage du harpon sur la gaine tendineuse et blocage distal de la suture à l'aide de la rondelle en polyéthylène (serrage par écrasement des plombs sertis sur la suture) ;
- suivi par un kinésithérapeute pour s'assurer que le patient respecte les consignes, de rééducation immédiate avec exclusion d'appui ou de rééducation après immobilisation ;
- ablation du dispositif six semaines après la mise en place.

Il est nécessaire d'utiliser 2 kits de ténosynthèse par tendon rompu.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Traitement chirurgical comprenant une suture à foyer ouvert.

06.2. NIVEAU D'ASR

Aucune étude clinique ne comparant l'implant TENOLIG à la chirurgie conventionnelle à foyer ouvert n'a été fournie.

La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) de l'implant TENOLIG par rapport au traitement chirurgical comprenant une suture à foyer ouvert.

07 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

09 POPULATION CIBLE

En l'absence de donnée épidémiologique française, la population cible ne peut être estimée avec précision.

Une analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) a été réalisée afin d'évaluer la population rejointe. Les séjours au cours desquels un diagnostic de lésion traumatique du tendon d'Achille a été posé (Code CIM 10 : S 860) ont été sélectionnés. Les données indiquent 9 994 ruptures du tendon d'Achille en 2018. Les données relatives au code NJMB001 « Réparation d'une rupture du tendon d'Achille, par voie transcutanée » rapportent 2 139 actes pris en charge en 2018.

A noter, l'ensemble de ces données est resté stable au cours du temps (tableau suivant) :

Données PMSI	2014	2015	2016	2017	2018
S860 : Lésion traumatique du tendon d'Achille	10 025	9 771	9 709	9 752	9 994
NJMB001 : Réparation d'une rupture du tendon calcanéen [d'Achille], par voie transcutanée	2 198	2 194	2 092	2 022	2 139

Par ailleurs, les données de l'Assurance Maladie font état de 2 015 kits TENOLIG remboursés en 2018.

La population cible ne peut être estimée avec précision. A titre informatif, la population rejointe est comprise entre 2 000 et 10 000 patients.