

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

21 juillet 2020

Faisant suite à l'examen du 19/05/2020, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 02/06/2020

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 07/07/2020. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 21/07/2020.

CONCLUSIONS

CARTIVA, implant de cartilage synthétique

Demandeur : TORNIER SAS (Wright Medical Group N.V) (France)

Fabricant : Cartiva, Inc (USA)

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

Indication retenue :	Traitement de défauts chondraux ou ostéochondraux douloureux de la surface du cartilage articulaire de l'articulation métatarso-phalangienne du premier rayon.
Service Attendu (SA) :	Suffisant
Comparateur retenu :	L'arthrodèse
Amélioration du SA	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées :

- Une étude, multicentrique, contrôlée et randomisée comparant CARTIVA à l'arthrodèse avec un recueil prospectif des données chez 202 patients suivis 24 mois.
- Une étude réalisée à partir du bras traité par CARTIVA de l'étude précédente : cette étude non-contrôlée, multicentrique avec un recueil prospectif des données est une étude « *Post-approval study* » demandée

	par la FDA ; cette étude prolonge l'étude MOTION dans le groupe CARTIVA et porte sur 112 patients suivis jusqu'à 5 ans. - Une étude monocentrique rapportant les résultats de 74 patients traités consécutivement par CARTIVA avec un suivi jusqu'à 36 mois. - Une série de cas monocentrique avec un recueil rétrospectif des données portant sur 60 patients (64 implants) consécutifs en termes de satisfaction de fonction physique, douleur et réinterventions, avec un recul moyen de 18,5 mois [12 ; 30].
--	--

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Sans objet.
Études 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 est estimée, d'après la population rejointe actuellement par l'ensemble des techniques disponibles, au maximum entre 8 800 et 9 200 patients. Il s'agit toutefois d'une estimation maximale, tous les patients ne relevant pas d'un traitement par CARTIVA.

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 modèles et références concernés par la demande sont les suivants :

Tableau 1. Modèles et références concernés par la demande.

Modèle	Référence
CARTIVA 6 mm	CAR-06
CARTIVA 8 mm	CAR-08
CARTIVA 10 mm	CAR-10

Des instruments spécifiques par taille d'implant (pièce de forage, introducteur, placeur), ainsi que les broches de guidage et les containers de stérilisation ne sont pas concernés par la demande mais mis à disposition de l'utilisateur.

Parmi ces instruments spécifiques, seules les broches de guidage sont à usage unique.

01.2. CONDITIONNEMENT

CARTIVA est conditionné unitairement. Chaque implant de cartilage synthétique CARTIVA est en suspension dans une solution saline au sein d'un plateau en polypropylène fermé hermétiquement à l'aide d'un opercule, lui-même inséré dans un sachet tyvek scellé. Le produit ainsi conditionné est placé dans une boîte en carton, avec l'ensemble des étiquettes et la notice. Chaque conditionnement intègre un seul dispositif médical CARTIVA.

Les implants sont livrés stériles, la validité de la stérilisation est de 2 ans.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« *Traitement de défauts chondraux ou ostéochondraux douloureux de la surface du cartilage articulaire de l'articulation métatarso-phalangienne.* »

01.4. COMPARETEUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué par le demandeur est l'arthrodèse.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit d'une première demande d'inscription sur la LPPR dans l'indication revendiquée.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par BSI (0086), Royaume Uni.

03.2. DESCRIPTION

CARTIVA est un composant élastique réalisé à partir d'un biomatériau synthétique constitué d'un polymère hydraté : polymère alcool polyvinylique (40%) et solution saline (60%).

Il se présente sous une forme cylindrique de différents diamètres (6, 8 ou 10 mm) selon la taille de la lésion à traiter :

Dénomination	Taille de la lésion	Diamètre du trou	Profondeur du trou
CARTIVA 6 mm	Jusqu'à 6 mm	6 mm	8,5 mm
CARTIVA 8 mm	6 mm à 8 mm	7,9 mm	8,3 mm
CARTIVA 10 mm	8 mm à 10 mm	9,5 mm	10,0 mm

L'implantation du dispositif requiert l'utilisation des instruments suivants :

- Après caractérisation de la lésion (dimension et localisation), le placeur permet de définir le placement de l'implant,
- La broche de guidage est insérée au centre de la lésion à traiter perpendiculairement et est utilisée en association avec la pièce de forage pour créer le logement de l'implant aux dimensions requises,
- Après avoir éliminé les potentiels débris issus du forage, l'introduceur permet de compresser l'implant et de l'implanter.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

CARTIVA est destiné au remplacement du cartilage endommagé du métatarse de l'articulation métatarso-phalangienne du premier rayon.

03.4. ACTE

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 63, 08/07/2020), l'acte correspondant à l'implantation du dispositif CARTIVA est le suivant : NHMA007 « l'arthroplastie métatarso-phalangienne par résection d'un versant de l'articulation, sur le premier rayon du pied » Cet acte est non-spécifique au dispositif CARTIVA.

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : DE COMPENSATION DU HANDICAP / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. DONNEES SPECIFIQUES

La demande repose sur 4 études de cohorte spécifiques de l'implant CARTIVA :

L'étude MOTION, à 24 mois de suivi : étude contrôlée et randomisée, multicentrique compare CARTIVA à l'arthrodèse avec un recueil prospectif des données chez 202 patients. Cette étude a fait l'objet de 7 publications^{1,2,3,4,5,6,7}.

- Une étude à 5 ans de suivi réalisée à partir du bras traité par CARTIVA de l'étude MOTION : cette étude non-contrôlée, multicentrique avec un recueil prospectif des données est une étude « *Post-approval study* » demandée par la FDA ; cette étude prolonge l'étude MOTION jusqu'à 5 ans dans le groupe CARTIVA et porte sur 112 patients.
- L'étude Nollau D. rapporte les résultats de 74 patients traités consécutivement par CARTIVA avec un suivi jusqu'à 36 mois.
- La publication de Spenser et al.⁸, monocentrique, rapporte la satisfaction de 60 patients (64 implants), ainsi que des résultats sur la fonction physique, la douleur et les réinterventions, avec un recul moyen de 18,5 mois [12 ; 30].

Etude MOTION (protocole et rapport d'étude disponibles)^{1,2,3,4,5,6,7}

Il s'agit d'une étude de non-infériorité, comparative, randomisée 2 :1, contrôlée, en ouvert avec un recueil prospectif des données. Cette étude a été menée dans 12 centres (6 aux Canada et 6 autres centres au Royaume-Uni) chez 202 patients. Les patients ont été implantés par CARTIVA ou traités par arthrodèse selon le bras d'inclusion entre octobre 2009 et février 2013. L'étude est construite en non-infériorité et le protocole indique que les critères d'efficacité seront évalués en ITT.

Une population dite « *roll-in* » était prévue, permettant la formation des opérateurs à l'implantation du dispositif CARTIVA en prenant les deux premiers patients inclus pour chaque site.

Objectifs : Comparer l'efficacité et la sécurité de l'implant de cartilage synthétique CARTIVA à l'arthrodèse dans le traitement de l'osteoarthrite de la première articulation métatarso-phalangienne.

Parmi les critères d'inclusion, les caractéristiques anatomiques et cliniques sont les suivantes :

- Patients de plus de 18 ans,
- Arthrose dégénérative ou post-traumatique de l'articulation métatarso-phalangienne du premier rayon avec un grade 2, 3 ou 4 de Coughlin⁹ ;
- Score VAS préopératoire supérieur ou égal à 40 ;
- Présence d'un stock osseux acceptable, sans kyste ostéochondral supérieur à un centimètre et sans qu'une greffe osseuse soit nécessaire.

¹ Bamhauer J., Singh D., Glazebrook M., Blundell C., De Vries G., Ian L. et al. : Correlation of Hallux Rigidus Grade With Motion, VAS Pain, Intraoperative Cartilage Loss, and Treatment Success for First MTP Joint Arthrodesis and Synthetic Cartilage Implant. *Foot & Ankle Internationale*, 2017. 38(11):1175-1182. *Foot & Ankle Internationale*. 2017. 38(11):1199-1206

² Goldberg A., Singh D., Glazebrook M., Blundell C., De Vries G., Ian L et al.. Association Between Patient Factors and Outcome of Synthetic Cartilage Implant Hemiarthroplasty vs First Metatarsophalangeal Joint Arthrodesis in Advanced Hallux Rigidus

³ Daniels T., Younger A., Penner M., Wing K., Miniaci-coxhead S., Pinsker E., Glazebrook M. : Midterm Outcomes of Polyvinyl Alcohol Hydrogel Hemiarthroplasty of the First Metatarsophalangeal Joint in Advanced Hallux Rigidus. *Foot & Ankle Internationale*. 2017. 38(3):243-247.

⁴ Baumhauer J., Singh D., Glazebrook M., Blundell C., De Vries G., Ina L., Nielsen D. et al. : Prospective, Randomized, Multi-centered Clinical Trial Assessing Safety and Efficacy of a Synthetic Cartilage Implant Versus First Metatarsophalangeal Arthrodesis in Advanced Hallux Rigidus. *Foot & Ankle Internationale*. 2016. 37(5):457-69.

⁵ Davies M., Roberts V., Chadwick., Glazebrook M. : Revision of Synthetic Cartilage Implant Hemiarthroplasty of the Great Toe to Metatarsophalangeal Joint Arthrodesis: Technique and Indications. *Techniques in Foot & Ankle Surgery*. 2018.19(1):1

⁶ Glazebrook M. : Cartiva hemi arthroplasty for treatment of Hallux Rigidus: Surgical technique, evidence and tips and tricks.

⁷ Glazebrook M., Baumhauer J., Davies M. : Revision of Implant to Great Toe Fusion: Did We "Burn a Bridge" With a Synthetic Implant Hemiarthroplasty? *Foot & Ankle Orthopaedics*. 2017. DOI: 10.1177/2473011417S000044.

⁸ Spenser J., Cassinelli, Stephanie C., Timothy P. Charlton, David B. Thordarson : Early Outcomes and Complications of Synthetic Cartilage Implant for Treatment of Hallux Rigidus in the United States, *Foot & Ankle International*, 2019. 40(10):1140-1148.

⁹ Grade Coughlin : Grade 0 : flexion dorsale de 40 à 60° – Grade 1 : flexion dorsale 30/40°, présence d'ostéophytes. – Grade 2 : flexion dorsale 10/30° – Grade 3 : flexion dorsale inférieure à 10°. – Grade 4 : ankylose (flessum)

L'ensemble des critères d'inclusion et les principaux critères de non-inclusion sont détaillés dans le résumé tabulé correspondant en Annexe I.

Critère de jugement principal :

Le critère de jugement principal est un critère composite, comprenant :

- L'amélioration de l'échelle VAS de la douleur $\geq 30\%$ à 12 mois postopératoire ;
- Le maintien ou l'amélioration du score fonctionnel FAAM - Sports¹⁰ à 12 mois (maintien valable si le score FAAM est < 9) ;
- L'absence des événements énumérés ci-dessous pour les 2 groupes de traitement et l'absence d'intervention chirurgicale secondaire : définie comme l'absence de révision, de retrait du dispositif, de fragmentation du dispositif ou de supplémentation de fixation à 24 mois.
 - o Pour CARTIVA : absence de déplacement, fragmentation, nécrose vasculaire ;
 - o Pour la fusion : absence de mauvaise union, de non-union ou de défaillance matérielle.

Critères de jugement secondaires :

Les critères de jugement secondaires sont des critères hiérarchisés évalués à 12 mois sur les composantes suivantes :

- La douleur évaluée par l'échelle VAS ;
- Le retour à une activité évalué par le score FAAM Sports ;
- L'évaluation de l'amplitude de l'articulation métatarso-phalangienne par goniomètre ;
- L'évaluation globale par les patients ;
- L'évaluation globale par les investigateurs ;
- L'évaluation du score fonctionnel SF-36¹¹ ;
- Le score fonctionnel du pied FFI-R¹² (*Foot function index revised*).

Résultats :

- *Caractéristiques des patients entre les groupes en mITT (tous sujets randomisés et traités) :*

Tableau 2. Caractéristiques des patients entre les groupes en mITT.

Caractéristiques	CARTIVA (n=130)	Arthrodèse (n=50)
Caractéristiques démographiques		
Âge	57,4	54,9
IMC	27,2	26,3
H/F (%)	20%/80%	24%/76%
Caractéristiques fonctionnelles		
FAAM ADL	59,4	56
FAAM Sports	36,9	35,6
SF36	52,4	49,8
VAS	68	69,3

Aucune différence significative n'est rapportée entre les groupes sur ces caractéristiques. Par ailleurs, on peut noter que l'étude porte sur une population majoritairement féminine et en surpoids (IMC moyen > 25).

¹⁰ Le questionnaire de la FAAM est une enquête en 29 points divisée en deux sous-échelles : activités de la vie quotidienne (ADL) (21 items) et sports (8 items). La sous-échelle ADL évalue la capacité d'un patient à effectuer des activités quotidiennes comme se tenir debout, s'accroupir ou monter les escaliers, tandis que la sous-échelle Sports évalue les tâches plus difficiles qui sont essentielles au sport et aux athlètes comme la course, le saut, la réception notamment.

Une augmentation de ce score traduit une amélioration fonctionnelle du patient sur ces critères.

¹¹ Le questionnaire SF-36 est constitué de 36 questions qui concernent les quatre dernières semaines précédant l'interrogation, réparties en 8 dimensions : • L'activité physique ; • La vie et les relations avec les autres ; • Les douleurs physiques ; • La santé perçue ; • La vitalité ; • Les limitations dues à l'état psychique ; • Les limitations dues à l'état physique ; • La santé psychique. Ces huit dimensions permettent de mesurer deux scores résumés de la qualité de vie des individus. Un score élevé indique une meilleure santé.

¹² Le FFI-R (questionnaire) se compose de 4 sous-échelles et 68 items et évalue la douleur, le handicap et la limitation d'activité. Un score élevé indique une dégradation de la santé.

- *Critère de jugement principal :*

Les résultats du critère de jugement principal sont présentés avec la population en m-ITT (180 patients) dans le Tableau 3 ci-après à 12 mois :

Les résultats sur le critère sont toutefois disponibles sur la population en per-protocole et en ITT.

Tableau 3. Résultat sur le critère de jugement principal, composite dans l'étude MOTION (Efficacité à 12 mois et sécurité à 24 mois) dans l'étude MOTION.

Résultat	CARTIVA (n, %)	Arthrodèse (n, %)	Borne basse de l'intervalle de confiance (IC 95%)
Critère composite (PP*)	101/127 (79,5%)	37/47 (78,7%)	ND.
Critère composite(m-ITT**)	104/130 (80,0%)	40/50 (80,0%)	-0.105
Critère composite (ITT)	104/132 (78,8%)	40/65 (61,5%)	-0,055

*Analyse en per-protocole (PP) : tous sujets randomisés, traités et excluant les sujets présentant des écarts majeurs d'inclusion/exclusion.

**Analyse en intention de traiter modifié (ITTm) : tous sujets randomisés et traités.

Les résultats rapportent une non-infériorité du critère composite dans la population m-ITT sur la base de la limite inférieure de l'intervalle de confiance unilatéral à 95%, qui est supérieure à la borne de non-infériorité pré-spécifiée de -0,15. Les résultats en *per protocole* ne sont pas fournis.

Autres résultats :

Les autres données disponibles sont issues du protocole modifié *post-hoc* à la demande de la FDA. Elles sont présentées à titre exploratoire.

- *Modifications du protocole de la FDA :*

À la demande de la FDA, le 5 août 2015, la mesure du critère composite a été modifiée pour évaluer tous les composants du critère de jugement principal original à 24 mois. La FDA a également demandé l'évaluation du score FAAM ADL à la place du score FAAM Sports dans les critères de jugement secondaires.

- *Résultats du critère composite*

Tableau 4. Résultats relatifs au critère composite à 24 mois de suivi dans l'étude MOTION.

Résultat	CARTIVA (n, %)	Arthrodèse (n, %)	Borne basse de l'intervalle de confiance (IC 95%)
Critère composite (PP)	103/127 (81,1%)	37/47 (78,7%)	-0,0898
Critère composite (m-ITT)	103/129 (79,8%)	37/47 (78,7%)	-0.1029
Pain VAS	103/116 (88,8%)	40/41 (97,6%)	-
FAAM ADL	113/115 (98,3%)	40/41 (97,6%)	-
Radiographique	130/130 (100%)	45/50 (90,0%)	-
SSSI	117/130 (90,0%)	44/50 (88,0%)	-

* intention de traiter modifié (ITTm) : tous sujets randomisés qui ont reçu le traitement auquel ils ont été soumis.

Lors du suivi à 24 mois, dans la cohorte mITT, 2 sujets dans le groupe CARTIVA et 3 dans le groupe arthrodèse étaient perdus de vue. Une analyse incluant les patients perdus de vue a été effectuée. Elle est présentée dans le tableau ci-après.

Tableau 5. Analyse de sensibilité des résultats.

Résultat (ITTm*)	CARTIVA (n, %)	Arthrodèse (n, %)	Borne basse de l'intervalle de confiance (IC 95%)
Critère composite (m-ITT)	103/129 (79,8%)	37/47 (78,7%)	-0.1029
Données manquantes = Echec	103/130 (79,2%)	37/50 (74%)	-0,0653
Données manquantes = Succès	104/130 (80,0%)	40/50 (80,0%)	-0,1158
« Meilleur » cas pour CARTIVA »	104/130 (80,0%)	37/50 (74,0%)	-0,0572
« Pire » cas pour CARTIVA	103/130 (79,2%)	40/50 (80,0%)	-0,1176

Les résultats rapportent une non-infériorité de CARTIVA par rapport à l'arthrodèse sur le critère composite dans la population m-ITT. La perte d'efficacité consentie et pré-spécifiée est de - 15%. Les résultats *per-protocole* ne sont pas fournis.

- *Critères additionnels*

Selon les critères, les résultats sont en faveur de CARTIVA (amplitude articulaire) ou de l'arthrodèse (douleur, fonction du pied, activité).

- Douleur évaluée par l'échelle VAS : Le groupe CARTIVA et le groupe arthrodèse ont tous deux rapporté des réductions de la douleur à travers l'échelle VAS. Les scores moyens de douleur pour le groupe d'arthrodèse étaient meilleurs de 6 semaines à 12 et 24 mois par rapport au groupe CARTIVA.
- Retour à une activité évalué par le score FAAM Sports : Le score moyen était amélioré de dans le groupe CARTIVA avant 6 semaines par rapport à l'arthrodèse. Les scores moyens dans le groupe arthrodèse étaient meilleurs pour tous les points d'évaluation de 6 semaines à 24 mois.
- Concernant le score FAAM ADL : Ce score était amélioré dans les deux groupes avec une amélioration plus importante de ce score dans le groupe arthrodèse à 12 et 24 mois.
- Evaluation de l'amplitude (dorsiflexion) de l'articulation métatarso-phalangienne par goniomètre (score) : Le groupe CARTIVA a amélioré son score d'amplitude de l'articulation de 22,7 en préopératoire à 25,1 à 6 semaines et jusqu'à 29 à 24 mois. Dans le groupe arthrodèse, la dorsiflexion a diminué passant de 22,9 en préopératoire à 13 à 6 semaines et à 15,1 à 24 mois. Le groupe CARTIVA avait des résultats supérieurs à ceux du groupe arthrodèse jusqu'à 12 et 24 mois.
- Evaluation globale par les patients : non rapportée.
- Evaluation globale par les investigateurs : non rapportée.
- Evaluation du score fonctionnel SF-36 :
Le groupe CARTIVA a montré une augmentation immédiate des scores SF-36 à la semaine 6, qui s'est poursuivie jusqu'à 24 mois. Le groupe arthrodèse a montré une baisse du score SF-36 à la semaine 6, puis une augmentation des scores SF-36 jusqu'à 24 mois. Le score fonctionnel SF-36 était supérieur dans le groupe arthrodèse à 12 et 24 mois.
- Score fonctionnel du pied FFI-R (Foot function index revised) : Les deux groupes ont un score fonctionnel qui s'est amélioré durant l'étude avec une amélioration plus importante dans le groupe arthrodèse.

- *Complications*

L'analyse des complications est rapportée à travers les critères présents dans le critère composite notamment avec les données radiographiques et les réinterventions. Cette

évaluation prend en compte la population « roll-in » permettant l'apprentissage de la technique d'implantation de CARTIVA dans les centres investigateurs.

- Les données sur les réinterventions sont indiquées dans le Tableau 6 ci-après :

Tableau 6. Résultats concernant les données sur les réinterventions dans l'étude.

Subsequent secondary surgical interventions (SSSI)	CARTIVA « roll-in » (patient non-randomisé, n=22)	CARTIVA (patients randomisés, n=130)	CARTIVA TOTAL (n=152)	Arthrodèse (n=50)
Retrait	4 (18,2%)	10 (7,7%)	14 (9,2%)	4 (8%)
Ré-opération	0	1 (0,8%)	1 (0,7%)	0
Révision	0	1 (0,8%)	1 (0,7%)	3 (6%)
Fixation supplémentaire	0	1 (0,8%)	1 (0,7%)	0
Total	4 (18,2%)	13 (10,0%)	17 (11,2%)	6 (12%)

Un taux de 18,2% de retrait est rapporté dans la population de patients implantée pour l'apprentissage de la technique, mettant en évidence une courbe d'apprentissage à l'utilisation.

- Les données radiographiques sont présentées ci-après.

Dans le groupe CARTIVA :

- Aucune nécrose avasculaire n'est rapportée à 24 mois ;
- Aucune survenue de déplacement du dispositif. Par ailleurs, 10 patients sur 127 ont présenté un évènement jugé comme « non-évaluable » à 24 mois.
- Aucune survenue de fragmentation du dispositif. Par ailleurs, 10 patients sur 127 ont présenté un évènement jugé comme « non-évaluable » à 24 mois.

Dans le groupe arthrodèse :

- Une mauvaise union est rapportée chez 3/47 patients (6,4%) à 24 mois.
- La fracture du matériel est rapportée chez 1 patient 1/47 (2,1%) à 24 mois.
- Des desserrages de vis sont rapportés chez 2 patients 2/47 (4,3%) à 24 mois.
- Un évènement a été rapporté comme étant non évaluable chez 1 patient 1 /47 (2,1%) à 24 mois.

Au total, l'étude MOTION réalisée chez 202 patients à 24 mois de suivi rapporte la non-infériorité (-15%) en m-ITT du dispositif CARTIVA par rapport à l'arthrodèse sur le critère composite de succès. Dans le groupe CARTIVA, chez les patients non randomisés (correspondant à la population d'entraînement à la technique), le taux de reprise chirurgicale à 2 ans était supérieur à celui de la population randomisée (après entraînement) mettant en évidence une courbe d'apprentissage de la technique.

Les données exploratoires disponibles issues de cette étude rapportent une amélioration de la dorsiflexion plus importante dans le groupe CARTIVA que dans le groupe arthrodèse ; ils ne se traduisent pas en termes fonctionnels via les échelles non spécifiques de l'articulation métatarso-phalangienne.

Par ailleurs, les autres résultats exploratoires de cette étude indiquent une douleur diminuée chez les patients implantés avec le dispositif CARTIVA, cet effet antalgique étant toutefois moins important que l'effet observé dans le groupe arthrodèse.

Les limites de cette étude sont les suivantes :

- Les résultats en per-protocole prévus dans le protocole concernant le critère de jugement principal ne sont pas fournis ;
- Les résultats hiérarchisés sur les critères de jugement secondaires prévus dans le protocole ne sont pas rapportés, notamment les résultats sur l'évaluation de la perception par les patients et par les investigateurs ne sont pas renseignés.
- La définition de l'échec radiographique diffère entre les deux groupes.

ETUDE MOTION : Prolongement de l'étude à 5 ans (protocole et rapport d'étude disponibles)

Cette étude MOTION décrite ci-dessus a été prolongée à 5 ans à la demande de la FDA dans la cadre d'un suivi « *post-approval* ». Seul le groupe CARTIVA a été suivi dans le cadre de cette étude complémentaire.

Les données ont été recueillies jusqu'en février 2018.

L'hypothèse à valider selon la FDA : Le taux global de retrait de l'implant CARTIVA et de conversion en arthrodèse de 2 à 5 ans après l'opération ne devait pas être inférieur à 13,5%. Ce taux a été calculé en supposant un taux de retrait exponentiel observé au cours des 24 premiers mois de suivi, constant sur 5 ans.

Le critère d'inclusion était le suivant : les patients devaient avoir été traités avec CARTIVA selon le protocole de l'étude MOTION.

Le critère de non-inclusion était le suivant : Patients ayant subi une intervention chirurgicale secondaire pour faire retirer l'implant CARTIVA pendant la période de 24 mois de participation à l'étude MOTION.

Critère de jugement principal :

- Evaluation de la durabilité de l'implant sur le long terme ;
- Survenue de nouvel évènement de sécurité imprévu entre 2 et 5 ans post-implantation.

Autres critères :

- Évaluation du maintien de l'amplitude de mouvement ;
- Caractéristiques d'usure ou dégradation du dispositif pour tout implant CARTIVA retiré ;
- Douleur et fonction dans le temps (VAS, FAAM ADL et sports) ;
- Évaluation des résultats radiographiques.

Résultats

Au total, 135 sujets étaient éligibles à l'étude (dont une partie des patients issus de l'entraînement des opérateurs), 23 n'ont pas été inclus : 1 sujet est décédé avant la visite à 5 ans, 5 sujets ont refusé de participer à l'étude et 17 sujets étaient injoignables. L'étude a donc inclus 112 patients.

- Caractéristiques des patients

Tableau 7. Caractéristiques des patients CARTIVA dans l'étude MOTION à 5 ans.

Caractéristiques	CARTIVA (n=112)
Caractéristique démographique	
Âge	58,2
IMC	27
H/F (%)	22,3%/77,7%
Caractéristique fonctionnelle	
FAAM ADL	59,1
FAAM Sports	37,0
SF36	52,1
VAS	67

- Critère de jugement principal

Les résultats sur le critère de jugement principal portent sur les 112 patients et 7 autres patients (éligibles mais injoignables) connus par les promoteurs de l'étude pour avoir eu un retrait d'implant après l'étude MOTION initiale. Ainsi, pour ce critère, l'analyse porte sur 119 patients.

Tableau 8. Résultats concernant le critère de jugement principal dans l'étude MOTION à 5 ans.

	Résultats	IC 90%	p
Retraits d'implant entre 2 et 5 ans.	9/119 (7,6%)	(0,0%, 11,28%)	<0,001

Le taux de retrait du dispositif entre 2 et 5 ans en postopératoire était de 7,6%. La limite supérieure de l'intervalle de confiance à 90 % est de 11,28 %, ce qui est inférieur au taux de retrait maximal attendu (13,5%), extrapolé dans l'étude à 24 mois.

Une analyse additionnelle sur le taux de survie rapporte les résultats suivants :

Tableau 9. Analyse additionnelle sur le taux de survie des implants durant l'étude.

	Résultat	Ecart-type	IC 90%
Survie de l'implant de 2 – 5 ans	0,924	±0,024	[0,885 ;0,965]
Survie de l'implant de 0 – 5 ans	0,838	±0,031	[0,788 ;0,891]

Le taux de survie de l'implant CARTIVA est de 83,8% à 5 ans de suivi, sur la population analysée.

Par ailleurs, aucun nouveau type d'évènement n'est rapporté dans l'étude.

Autres résultats analysés :

- Résultats sur la douleur et la fonction

Les résultats mesurant la douleur (106 patients), la fonction (FAAM-ADL : 106 patients, FAAM Sports : 105 patients, dorsiflexion : 100 patients) et la qualité de vie globale (106 patients), indiquent qu'une grande partie des sujets CARTIVA obtiennent une amélioration clinique entre 6 semaines et 3 mois, qui persiste jusqu'à plus de 60 mois après l'opération.

- Critères radiographiques

Nécrose avasculaire : Aucune nécrose avasculaire n'est rapportée chez 94,2% des patients à 5 ans de suivi chez 103 patients disponibles. Les autres patients (5,8%) correspondent aux patients ayant eu un retrait de l'implant avant l'analyse radiographique.

Fragmentation des dispositifs : Aucune fragmentation des dispositifs n'est rapportée chez 94,2% des patients à 5 ans de suivi chez 103 patients disponibles. Les autres patients (5,8%) correspondent aux patients ayant eu un retrait de l'implant avant l'analyse radiographique.

Radiotransparence : L'absence de radiotransparence était de 92,2% à 5 ans chez 103 patients disponibles.

- Complications

Tableau 10. Complications observées dans l'étude MOTION à 24 mois et 5 ans.

Réaction osseuse	CARTIVA (0 - 24 mois) n=135	CARTIVA (2 – 5 ans) n=97
Erosion	2/135 (1,5%)	2/92 (2,1%)
Changement kystique	25/135 (18,5%)	20/97 (20,6%)
Perte de substance blanche corticale	33/135 (24,4%)	24/97 (24,7%)
Ostéolyse	2/135 (1,4%)	2/97 (2,1%)

Au total, les résultats du suivi à 5 ans de cette étude demandée par la FDA pour CARTIVA à partir de la cohorte de patients traités par CARTIVA dans l'étude MOTION, rapportent un taux de retrait du dispositif entre 2 et 5 ans en postopératoire de 7,6%. Le taux global de survie de l'implant CARTIVA est de 83,8% à 5 ans de suivi.

Par ailleurs, cette étude rapporte, sur la cohorte ayant fait l'objet d'un suivi, le maintien de l'amélioration des scores fonctionnels, du score de douleur et de la qualité de vie à 5 ans de suivi sur un effectif variable de 100 à 106 patients pour lesquels les résultats sont disponibles.

Etude Nollau (non publiée)

Il s'agit d'une étude monocentrique (*German foot institute – Allemagne*), décrite comme comparative (bras contrôle issue d'une autre étude), non randomisée avec un recueil prospectif des données chez 74 patients traités avec CARTIVA entre décembre 2002 et mars 2006. Tous les patients traités par CARTIVA pendant cette période ont été inclus dans l'étude. Le bras contrôle est constitué de 7 patients issus d'une autre étude évaluant la prothèse BIOPRO.

Les patients ont été suivis à 2, 4, 6, 12, 24 et 36 mois.

Objectif

L'objectif de cette étude est d'évaluer la performance du dispositif CARTIVA par rapport au dispositif BIOPRO dans le cadre du traitement de l'arthrose de l'articulation métatarso-phalangienne associée à un *hallux rigidus* ou *hallux valgus*.

Critères d'analyse

Les critères d'analyse de l'étude sont :

- L'amélioration des scores AOFAS¹³ en préopératoire vs postopératoire.
- La sécurité des implants définie par la survenue des effets indésirables dans le bras CARTIVA ou BIOPRO.

Critères d'inclusion

Les patients inclus souffraient d'arthrose de grade II ou III, selon la classification de Regnault¹⁴. Ils devaient avoir au moins 5 degrés de dorsiflexion, 3 degrés de flexion plantaire et un minimum de cartilage normal sur la phalange de 65 % de la surface par zone.

Ainsi, 74 patients traités par CARTIVA ont été inclus.

Caractéristiques des patients

Chez ces 74 patients (18 hommes et 56 femmes), l'âge moyen des patients est de 54,2 ans (27 – 72 ans).

Résultats :

- Efficacité

Aucune analyse comparative avec le bras contrôle n'est rapportée. Les résultats sont fournis pour le groupe CARTIVA. Ils sont disponibles pour la totalité des patients jusqu'à 4 mois. A partir de 6 mois des patients sont perdus de vue sans information sur la gestion de ces derniers. Les effectifs sont ainsi variables et décroissants au fil du suivi. Ils sont indiqués tableau 11.

Le score AOFAS moyen s'est amélioré, passant de 29,4 points en préopératoire à 87 points à 4 mois ; les résultats à 36 mois ne peuvent être pris en compte tenu de leur caractère extrêmement parcellaire (moins de 10% des patients implantés pris en compte).

¹³ Le score AOFAS comprend une évaluation de la douleur, de la fonction, du niveau d'activité et de la nécessité ou non d'une aide à la marche, du périmètre de marche, de la boiterie, de la limitation de l'amplitude articulaire de l'arrière-pied et de l'alignement axial. Le score AOFAS utilisé dans l'étude regroupe plusieurs sous score dont l'ensemble correspond à une échelle allant de 0 à 100. Un score élevé correspond à une amélioration clinique du patient.

¹⁴ Grade I : limitation fonctionnelle de la dorsiflexion, léger éperonnage dorsal et douleur dérivée de l'hypertrophie dorsale, pas de maladie sésamoïde structurelle.

Grade II : élargissement et aplatissement de la tête du métatarse et de la base de la phalange proximale, rétrécissement de l'espace articulaire, élévation structurelle du premier rayon, défaut ostéochondral, hypertrophie sésamoïde.

Grade III : perte importante de l'espace articulaire, éperonnements dorsal, médial et latéral importants, défauts ostéochondraux de la tête du métatarse +/- de la phalange proximale +/- de l'espace articulaire, hypertrophie sésamoïde importante et perte de l'espace articulaire, proche de l'ankylose.

Tableau 11. Résultats de l'étude de Nollaud D. concernant l'évolution du score AOFAS.

Mois de suivi	Nombre de patients pris en compte	Score AOFAS (moyenne $\pm$ écart-type)
0	74/74	29,44 $\pm$ 5,38
2	74/74	87,36 $\pm$ 5,83
4	74/74	87,89 $\pm$ 6,45
6	62/74	88,48 $\pm$ 6,04
12	47/74	89,14 $\pm$ 5,03
24	23/74	89,08 $\pm$ 4,32
36	7/74	86,71 $\pm$ 4,92

Une sous-analyse du score AOFAS a été effectuée à deux mois de suivi pour analyser l'évolution de la fonction et de la douleur.

Ainsi, le score fonctionnel moyen s'est amélioré, passant d'une valeur préopératoire de 12,1 à une valeur postopératoire à 2 mois de 37,0.

Concernant la douleur, le score moyen de la douleur s'est amélioré, passant d'une valeur préopératoire de 5,5 à une valeur postopératoire de 37,0 à 2 mois.

- Complications

Un événement post-opératoire est signalé, un patient ayant ressenti des douleurs et une inflammation jusqu'à 6 semaines après l'implantation. Pour ce patient, une conversion vers une arthrodèse a été réalisée.

Au total, cette étude décrite comme étant comparative rapporte des résultats de type avant-après sur une cohorte de patients traités par CARTIVA. Le recueil des données est prospectif. Le score AOFAS moyen s'est amélioré, passant de 29,4 points en préopératoire à 87 points à 4 mois sans perdu de vue. L'amélioration de ce score est rapportée jusqu'à 36 mois. Cependant, ces résultats à 36 mois ne peuvent être pris en compte tenu du caractère extrêmement parcellaire des données rapportées : à 36 mois, moins de 10% des patients sont pris en compte dans l'analyse de la fonction. Concernant les complications, un événement est rapporté avec la conversion d'une arthroplastie en arthrodèse.

Les limites de cette étude sont son caractère monocentrique et le caractère parcellaire des résultats (les informations ne sont pas disponibles pour 90,5% (67/74) des patients à 36 mois) Cette étude est décrite comme comparative. Aucun résultat comparatif n'est cependant rapporté et aucune information n'est fournie sur la méthode de constitution de cette cohorte externe contrôle.

Etude Spenser et al, 2019⁸

Il s'agit d'une série de cas monocentrique avec un recueil rétrospectif des données portant sur 60 patients (64 implants) consécutifs et pour lesquels un suivi clinique ou téléphonique d'au moins 12 mois était disponible. L'indication est le traitement chirurgical d'un *hallux rigidus*, en échec au traitement antérieur (traitement chirurgical dans 23% (15/64) des cas). Tous les patients avaient un stock osseux compatible avec l'intervention. Parmi eux, 48 patients (73%) présentaient un hallux rigidus de grade 2, 3 ou 4 selon le score de Coughlin et Shurnas. Le suivi clinique moyen est de 12,5 [1-30] mois et le suivi téléphonique moyen, réalisé pour l'étude, de 18,5 [12 ; 30] mois.

Sur respectivement 66% et 63% des patients, l'auto-évaluation sur les scores PROMIS¹⁵ a rapporté, en moyenne 15 mois après l'implantation, une légère diminution de la fonction physique et une douleur légère par rapport à la population de référence :

¹⁵ Les scores PROMIS (*Expanding Patient-Reported Outcome Measurement Information System*) utilisés ou PROM's sont des instruments de mesure par auto-évaluation développés par le NIH. Ils utilisent une métrique de score T dans laquelle 50 est la moyenne d'une population américaine de référence « pertinente » et 10 est l'écart-type de cette population. Un score de 40 correspond à un écart-type inférieur à la moyenne de la population de référence. Un score de 60 est un écart-type supérieur à la

Tableau 12. Résultats concernant la fonction physique et la douleur.

	PROMIS Fonction physique 66% (42/64) des patients à un suivi moyen de 15,2 [2-30] mois	PROMIS Douleur 63% (40/64) des patients à un suivi moyen de 15 [2-26] mois
Score moyen PROMIS [SD]	42 [9]	60 [7]
Interprétation par rapport à la population de référence	« mild dysfunction »	« mild pain interference »

La satisfaction des patients a été mesurée auprès de l'ensemble des patients (64/64), par téléphone via un questionnaire en 5 points type échelle de Likert¹⁶. L'ensemble des résultats sur la satisfaction est résumé dans le tableau ci-dessous :

Taux de réponse au questionnaire	Score moyen de satisfaction	« se feraient réopérés avec le même implant »	« choisiraient plutôt une arthrodèse »
100% des patients (64/64)	2,9	42/64 (66%)	7/64 (11%)
Suivi minimum de 12 mois	Score de satisfaction	-	-
	Nbre de patients (%)		
	1 = très insatisfait 17 (27%)		
	2 = insatisfait 7 (11%)		
	3 = neutre 13 (20%)		
	4 = satisfait 18 (28%)		
5 = très satisfait 9 (14%)			

La moitié des patients (52% (33/64)) a nécessité au moins une injection intratissulaire de corticostéroïdes (en moyenne 2 injections à 7,6 [2-25] mois après l'opération) pour prendre en charge la douleur.

Le taux de réintervention est de 20% (13 patients sur 64) : sont rapportés, entre 5 et 17 mois, 5 conversions en arthrodèse (8%), 4 lyses d'adhérences postopératoires, une conversion en ostéotomie de Moberg et 3 remplacements de l'implant par un greffon (dont une patiente avec un diagnostic d'ostéopénie posé après la révision).

Au total, cette étude porte sur des patients en seconde intention chirurgicale : 23% des implantations (15/64) étaient en échec d'une première chirurgie dont principalement suite à une cheilectomie (10/15).

Les limites méthodologiques sont multiples et limitent l'interprétation de ses résultats :

- L'étude est monocentrique et le suivi est court ;
- L'inclusion des patients dans l'étude est liée à un suivi clinique ou téléphonique minimum de 12 mois ne garantissant pas l'exhaustivité de la cohorte et donc ne permettant pas d'exclure un biais de sélection ;
- Le recueil a été fait rétrospectivement et n'est pas exhaustif pour l'ensemble des patients sur la fonction physique et la douleur (plus de 30% des patients n'ont pas été pris en compte dans l'analyse) ;
- Les résultats post-opératoires sont comparés à une population de référence, et non aux données préopératoires du patient lui-même ou à un bras contrôle.

moyenne de la population de référence. Ainsi, un score supérieur à la population de référence correspond à plus de concept à mesurer (par ex. la douleur). Un score de 60 correspond à un écart-type au-dessus de la population de référence.
<http://www.healthmeasures.net/score-and-interpret/interpret-scores/promis> consulté le 12/05/2020

¹⁶ Echelle de satisfaction, 1 correspondant à « très insatisfait » et 5 à « très satisfait ».

Au total, les données disponibles sur l'intérêt de CARTIVA sont fondées sur les résultats de quatre études spécifiques :

- Une étude rapporte des résultats comparatifs par rapport au traitement de référence : l'étude MOTION. Elle porte sur 202 patients à 24 mois de suivi et rapporte la non-infériorité (-15%) en m-ITT du dispositif CARTIVA par rapport à l'arthrodèse sur le critère de succès composite. L'analyse en per protocole sur le critère de jugement principal initialement décrit dans le protocole n'est pas fournie. Les autres résultats exploratoires de cette étude indiquent une douleur diminuée chez les patients implantés avec le dispositif CARTIVA, cet effet antalgique étant toutefois moins important que l'effet observé dans le groupe arthrodèse. Les résultats sont en faveur de CARTIVA en termes d'amplitude à la dorsiflexion ; ils ne se traduisent pas en termes fonctionnels via les échelles non-spécifiques de l'articulation métatarso-phalangienne. Les résultats prévus au protocole relatifs à la satisfaction des patients et à l'appréciation globale par les investigateurs ne sont pas fournis.
- Le suivi prolongé à 5 ans du bras CARTIVA confirme le maintien dans le temps des effets observés à 24 mois sur la reprise fonctionnelle de l'articulation et sur l'effet antalgique de l'implantation. Le taux de survie de l'implant CARTIVA de 83,8% à 5 ans de suivi, 23 patients sur les 135 initialement implantés n'étant pas pris en compte dans cette analyse. Par ailleurs, les données disponibles indiquent la faisabilité d'une conversion en arthrodèse après implantation du dispositif CARTIVA.
- Les 2 autres études fournies à l'appui de la demande sont monocentriques et mono-bras. Elles portent respectivement sur 74 et 60 patients. Les scores fonctionnels et le score de la douleur étaient améliorés après implantation de CARTIVA. Les résultats concernant la qualité de vie sont qualifiés de neutres ou d'améliorés selon ces études. Leurs limites méthodologiques, notamment leur caractère monocentrique et le caractère parcellaire des résultats rapportés (les patients non pris en compte dans l'analyse représentaient 90% dans l'étude Nollau à 36 mois et 30% dans l'étude Spenser et al. sur la fonction physique et la douleur) ne permettent aucune interprétation de leurs résultats en termes de bénéfice pour les patients. L'une d'elle rapporte un taux important de réinterventions (20%) à court terme.

Aucune étude comparative avec les autres implants d'arthroplastie n'est fournie.

04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.2.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Résultats des événements indésirables rapportés dans l'étude MOTION à 24 mois de suivi :

	CARTIVA (n=152)	Arthrodèse (n=50)
Evènements indésirables		
Emergence d'un traitement	67/152 (44,1%)	21/50 (42%)
Evènement lié au dispositif	23/152 (15,1%)	4/50 (8,0%)
Evènement lié à la procédure	51/152 (33,6%)	18/50 (36,0%)
Aucune émergence de traitement	73/152 (48,0%)	26/50 (52,0%)
TOTAL	105/152 (69,1%)	36/50 (72,0%)
Evènements indésirables graves		
Emergence d'un traitement	17/152 (11,2%)	4/50 (8%)
Evènement lié au dispositif	11/152 (7,2%)	2/50 (4%)
Evènement lié à la procédure	6/152 (3,9%)	2/50 (4%)
Aucune émergence de traitement	14/152 (9,2%)	5/50 (10%)

	CARTIVA (n=152)	Arthrodèse (n=50)
TOTAL	30/152 (19,7%)	9/50 (18%)
Evènements indésirables par niveau de sévérité		
Faible	70/152 (46,1%)	25/50 (50%)
Modéré	61/152 (40,1%)	14/50 (28%)
Sévère	16/152 (10,5%)	5/50 (10%)

Dans l'étude MOTION, 31 événements liés au dispositif sont survenus chez 23 sujets du groupe CARTIVA (taux d'événements de 15,1%) contre 4 événements chez 4 sujets (8%) des patients du groupe arthrodèse ainsi que 40,1% d'événements indésirables modérés dans le groupe CARTIVA et 28% dans le groupe arthrodèse.

Concernant les chirurgies secondaires, 14 (9,2%) patients CARTIVA et 5 (10%) patients ayant subi une arthrodèse se sont fait retirer l'implant et/ou le matériel au cours de l'étude. Tous les patients dans le groupe CARTIVA qui ont eu un retrait de l'implant ont eu une conversion en arthrodèse sans événement rapporté.

Résultats des événements indésirables rapportés dans l'étude MOTION de 2 à 5 ans de suivi :

	CARTIVA (n=112)
Evènements généraux ou liés à l'implantation	
Douleur au site d'implantation	2/112 (1,8%)
Douleur liée au dispositif	3/112 (2,7%)
Douleur articulaire liée au dispositif	1/112 (0,9%)
TOTAL	6/112 (5,4%)
Complications liées à la procédure	
Douleur liée à la procédure	1/112 (0,9%)
Complication post-procédurale	1/112 (0,9%)
TOTAL	2/112 (1,8%)
Complications musculosquelettiques et du tissu conjonctif	
Exostose	1/112 (0,9%)
Rigidité des articulations	1/112 (0,9%)
Tendinite	1/112 (0,9%)
TOTAL	3/112 (2,7%)
TOTAL GENERAL	11/112 (9,8%)

Au total, le prolongement de l'étude MOTION rapporte un taux de survie de l'implant de 83,8% de 0 à 5 ans et de 92,4 de 2 à 5 ans de suivi. Toutefois, à 5 ans, 9,8% des patients sont perdus de vue (119/135). Les événements indésirables rapportés étaient de 9,8% entre 2 et 5 ans de suivi.

4.1.1.2.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent un taux de 0,2% d'événements de matériovigilance. Dans le monde, sur la période allant du 1er Janvier 2009 au 1er Avril 2019, un total de 133 réclamations clients ont été reçues, ayant conduit à 49 déclarations de matériovigilance.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE DE COMPENSATION DU HANDICAP

L'*hallux rigidus* est responsable d'une perte de mobilité et peut être accompagnée de la formation d'ostéophytes médio-latéraux ou dorsaux, responsable de gênes et de douleurs.

La prise en charge de l'*hallux rigidus* repose en premier lieu sur **les traitements médicaux non chirurgicaux**.

- Ces traitements médicaux non-chirurgicaux regroupent :
 - L'adaptation du chaussage par le port de chaussures larges ;

- Les traitements médicamenteux (antalgiques, anti-inflammatoires) ;
- L'utilisation d'orthèses plantaires et d'orthoplasties.

Le traitement chirurgical est proposé quand les douleurs limitent les activités, que le chaussage devient difficile et/ou que les orthèses et le traitement médical deviennent inefficaces. Différentes techniques sont disponibles, conservatrices ou non-conservatrices :

- Les techniques conservatrices visent à décompresser l'articulation en élargissant l'espace entre la phalange et le 1^{er} métatarses
 - La cheilectomie : elle consiste à réséquer le 1/3 supérieur de la tête métatarsienne emportant les ostéophytes dorsaux.
 - Les ostéotomies métatarsiennes et/ou phalangiennes : ces ostéotomies de flexion phalangienne ou d'accourcissement phalangien ou métatarsien ont pour but de décompresser l'articulation métatarso-phalangienne.

Dans certains cas, la cheilectomie peut être associée à une ostéotomie.

- Les techniques non conservatrices :
 - L'arthrodèse : cette technique a pour but de bloquer définitivement l'articulation raide et douloureuse par fusion.
 - Les prothèses métatarso-phalangiennes : les techniques impliquant l'utilisation d'une prothèse de ce type ont pour but de remplacer une ou deux surfaces articulaires métatarso-phalangiennes par des implants prothétiques pouvant être vissés, impactés ou cimentés.¹⁷ L'implant faisant l'objet de la demande s'inscrit dans ce type de chirurgie.

Les recommandations professionnelles pour la prise en charge de l'*hallux rigidus* restent très limitées. Elles ne permettent pas de préciser les critères orientant le choix thérapeutique d'une de ces techniques.

CARTIVA est une technique alternative à l'arthrodèse et peut permettre d'éviter les inconvénients de l'arthrodèse, esthétiques et fonctionnels notamment. En particulier, CARTIVA permet une reprise fonctionnelle précoce et ne compromet pas une reprise ultérieure par arthrodèse si nécessaire.

Malgré les limites des données disponibles, la Commission estime que CARTIVA a une place dans la stratégie de prise en charge de l'hallux rigidus comme alternative à l'arthrodèse.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Les données cliniques soumises, malgré leurs limites méthodologiques, documentent l'intérêt antalgique et fonctionnel de CARTIVA dans une partie de l'indication revendiquée, à savoir le traitement de défauts chondraux ou ostéochondraux douloureux de la surface du cartilage articulaire de l'articulation métatarso-phalangienne du premier rayon uniquement.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'*hallux rigidus* désigne l'arthrose de l'articulation métatarso-phalangienne de l'hallux. Cette arthrose correspond à l'usure du cartilage entre le métatarsien et la phalange à la base du gros orteil. Cette usure progressive entraîne le frottement « os sur os » des surfaces articulaires, sans revêtement de « glissement », produisant ainsi des excroissances osseuses périphériques (« ostéophytes » ou « becs de perroquets ») déformant les articulations.

¹⁷ Vanore JV., Christensen JC., Kravitz., Schuberth JM., Thomas JL., Weil LS., et al. : Diagnosis and treatment of first metatarsophalangeal joint disorders. Section 2: Hallux rigidus. J Foot Ankle Surg. 2003 ; 42(3):124-36.

L'usure du cartilage et la production d'ostéophytes bordant les surfaces articulaires diminuent progressivement les mobilités : l'articulation métatarso-phalangienne perd sa mobilité et s'enraidit. Les extrémités osseuses ne pouvant plus glisser harmonieusement l'une contre l'autre deviennent de plus en plus douloureuses. La raideur et la douleur s'aggravent au fur et à mesure et se manifestent à la marche, lors du déroulé du pas et en flexion du gros orteil. Les excroissances osseuses périphériques (ostéophytes) peuvent devenir volumineuses et entraîner une gêne au chaussage. Ces excroissances se développent principalement sur la partie dorsale (au-dessus) du gros orteil qui reste le plus souvent normalement axé (contrairement à l'*hallux valgus*).¹⁸

L'hallux rigidus désigne l'arthrose de l'articulation métatarso-phalangienne de l'hallux. Elle correspond à une usure progressive des surfaces articulaires et est à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Les causes menant à l'*hallux rigidus* ne sont pas claires. Il n'existe aucune donnée épidémiologique sur cette pathologie. En 2019, 8 307 actes correspondant à l'« Arthrodèse de la première articulation métatarso-phalangienne » et 497 actes correspondant à l'« Arthroplastie métatarso-phalangienne par résection d'un versant de l'articulation » ont été réalisés dans les établissements publics et privés.

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 64, 16/07/2020), les actes correspondants sont les suivants :

Tableau 13. Nombre d'actes correspondant aux arthrodèses et arthroplasties de l'articulation métatarso-phalangienne.

Code	Libellé	2017	2018	2019
NHDA004	Arthrodèse de la première articulation métatarso-phalangienne, par arthrotomie.	7 483	7 289	7 247
NHDA001	Arthrodèse de la première articulation métatarso-phalangienne, avec résection des têtes des métatarsiens latéraux.	1 136	1 105	1 060
NHMA007	Arthroplastie métatarso-phalangienne par résection d'un versant de l'articulation, sur le premier rayon du pied.	541	514	497
TOTAL		9 160	8 908	8 804

Ces actes ne sont toutefois pas spécifiques de l'*hallux rigidus*.

04.2.3. IMPACT

L'implant de cartilage synthétique CARTIVA est utilisé au sein d'une procédure d'hémi-arthroplastie de l'articulation métatarso-phalangienne qui n'induit pas d'impact sur les politiques et programmes de santé publique.

CARTIVA répond à un besoin couvert par l'arthrodèse.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de la pathologie concernée et des alternatives disponibles la Commission considère que CARTIVA n'a pas d'intérêt de santé publique.

¹⁸ Fiche d'information patient : hallux rigidus
http://membres.afcp.com.fr/medias/telechargements/fichespaients/2_HALLUX_RIGIDUS_VF.pdf [consulté le 27/05/2020].

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

La Commission retient l'indication suivante :

« Traitement de défauts chondraux ou ostéochondraux douloureux de la surface du cartilage articulaire de l'articulation métatarso-phalangienne du premier rayon. »

05 ÉLEMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION

Sans objet.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Le comparateur retenu est l'arthrodèse, traitement de référence dans l'indication revendiquée.

06.2. NIVEAU D'ASA

Les données comparatives disponibles à 24 mois et 5 ans ne permettent pas de mettre en évidence de supériorité de CARTIVA par rapport à l'arthrodèse. Toutefois, la commission considère que CARTIVA constitue une alternative utile notamment pour permettre une reprise fonctionnelle précoce.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport à l'arthrodèse.

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 données épidémiologiques spécifiques de *l'hallux rigidus*, la population cible est estimée d'après la population rejointe actuellement par l'ensemble des techniques disponibles, à savoir l'arthrodèse de la première articulation métatarso-phalangienne et

par l'arthroplastie métatarso-phalangienne sur le premier rayon du pied. Ces chapitres sont décrits au 04.2.2.

La population cible est estimée, d'après la population rejointe actuellement par l'ensemble des techniques disponibles, au maximum entre 8 800 et 9 200 patients. Il s'agit toutefois d'une estimation maximale, tous les patients ne relevant pas d'un traitement par CARTIVA.

ANNEXE I Données cliniques

Référence	Etude MOTION
Type de l'étude	Etude de non-infériorité, comparative, randomisée 2 :1, contrôlée, en ouvert avec un recueil prospectif des données.
Date et durée de l'étude	Entre Octobre 2009 et Février 2013.
Objectif de l'étude	Comparer l'efficacité et la sécurité de l'implant de cartilage synthétique CARTIVA à l'arthrodèse dans le traitement de l'osteoarthrite de la première articulation métatarso-phalangienne.
METHODE	
Principaux critères de sélection	<u>Critères d'inclusion :</u> - Patients de plus de 18 ans, - Arthrose dégénérative ou post-traumatique de l'articulation métatarso-phalangienne avec un grade 2, 3 ou 4 de Coughlin, - Score VAS préopératoire supérieur ou égal à 40, - Présence d'un stock osseux acceptable, sans kyste ostéochondral supérieur à un centimètre et sans qu'une greffe osseuse soit nécessaire, - Patient capable de répondre à un questionnaire, - Patient pouvant être suivi pendant la durée de l'étude, - N'a pas et ne va pas participer à une autre étude pendant la durée de la présente étude, - Pour les femmes, utilisant un moyen de contraception ou ménopausées, - Patients ont été informés de l'étude et ont accepté les conditions. <u>Principaux critères d'exclusion :</u> - <18 ans ; - Arthrite dégénérative ou post-traumatique de la première articulation métatarso-phalangienne et n'est pas une - Candidat à l'arthrodèse avec un grade 0 ou 1 (échelle de Coughlin) ; - Score de douleur préopératoire VAS <40 ; - Infection bactérienne active du pied ; - Pathologie supplémentaire du membre inférieur (hanche, genou, cheville ou pied) nécessitant un traitement (c'est-à-dire la chirurgie, l'orthèse) ; - Arthrite bilatérale dégénérative ou post-traumatique des premières articulations métatarso-phalangiennes qui nécessite un traitement simultané des deux articulations ; - Une cheïlectomie antérieure entraînant un stock osseux insuffisant ; - Arthropathie inflammatoire ; - Goutte diagnostiquée ; - Toute perte osseuse importante, nécrose avasculaire et/ou kyste ostéochondral important (>1cm) de la première articulation métatarso-phalangienne.
Cadre et lieu de l'étude	12 centres (6 aux Canada et 6 autres centres au Royaume-Unis).
Produits étudiés	CARTIVA 8 mm et 10 mm.

Critères de jugement principales	Le critère de jugement principal est un critère composite, comprenant : - L'amélioration de l'échelle VAS de la douleur ≥30% à 12 mois postopératoire ; - Maintien ou amélioration du score fonctionnel FAAM - Sports à 12 mois (maintien valable si le score FAAM est <9) ; - L'absence des événements énumérés ci-dessous pour les différents groupes de traitement et l'absence d'interventions chirurgicales secondaires (<i>subsequent secondary surgical interventions /SSSI</i>) définie comme l'absence de révision, de retrait du dispositif, de fragmentation du dispositif ou de supplémentation de fixation à 24 mois. - o Pour CARTIVA : absence de déplacement, fragmentation, nécrose vasculaire ; - o Pour la fusion : absence de mauvaise union, de non-union ou de défaillance matérielle.		
Critères de jugement secondaires d'efficacité	<u>Critères de jugement secondaires :</u> Les critères de jugement secondaires sont des critères hiérarchisés évalués à <u>12 mois</u> sur les composantes suivantes : - Douleur évaluée par l'échelle VAS ; - Retour à une activité évalué par le score FAAM Sports ; - Evaluation de l'amplitude de l'articulation métatarso-phalangienne par goniomètre ; - Evaluation globale par les patients ; - Evaluation globale par les investigateurs ; - Evaluation du score fonctionnel SF-36 ; - Score fonctionnel du pied FFI-R (<i>Foot function index revised</i>).		
Méthode de calcul de la taille de l'échantillon	Le calcul du nombre de patients nécessaire pour l'objectif de l'étude est basé sur le critère de jugement principal (critère composite) soit : l'évaluation de la douleur et de la fonction à 12 mois et de la sécurité à 24 mois dans le protocole initial. La borne de non-infériorité, est -15%. La puissance de l'étude est de 80% pour démontrer que l'implant CARTIVA est non-inferieur à l'arthrodèse avec un échantillon de 177 sujets au total (118 sujets dans le groupe CARTIVA et 59 sujets dans le groupe témoin). En supposant un taux d'abandon de 15%, l'étude prévoit 210 sujets randomisés au total (140 sujets dans le groupe CARTIVA et 70 sujets dans le groupe témoin). Les 2 premiers sujets inclus sur chaque site n'étaient pas randomisés mais étaient implantés avec CARTIVA dans le but d'une formation sur site des opérateurs. Le protocole indique qu'un total de 230 sujets doit être inclus dans l'étude dont environ 160 sujets « actifs » (CARTIVA) et 70 sujets témoins (arthrodèse) : 210 patients randomisés dans un rapport 2 :1 et 20 patients pour l'entraînement des opérateurs.		
Méthode de randomisation	Randomisation 2 :1		
Méthode d'analyse des résultats	Analyse en intention de traiter la population (ITT) L'évaluation de la sécurité comprend tous les sujets qui ont été opérés avec l'un des deux dispositifs étudiés, et dont au moins une mesure de sécurité est obtenue. Les sujets non randomisés seront inclus uniquement dans l'analyse de sécurité pour les patients CARTIVA.		
RESULTATS			
Nombre de sujets analysés	202 patients.		
Durée du suivi	24 mois.		
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes en m-ITT :		
	Caractéristiques	CARTIVA (n=130)	Arthrodèse (n=50)
	Caractéristique démographique		
	Âge	57,4	54,9
	IMC	27,2	26,3
	H/F (%)	20%/80%	24%/76%

		Caractéristique fonctionnelle																														
		FAAM ADL	59,4	56																												
		FAAM Sports	36,9	35,6																												
		SF36	52,4	49,8																												
		VAS	68	69,3																												
Résultats inhérents critères jugement primaires	aux de	- Critère de jugement principal : Le résultat du critère de jugement principal est présenté avec la population en m-ITT (180 patients) dans le Tableau 4 ci-après à 12 mois : Les résultats sur ce critère sont toutefois disponibles sur la population en per-protocole et en ITT. <table><tr><th>Résultats</th><th>CARTIVA (n, %)</th><th>Arthrodèse (n, %)</th><th>Borne basse de l'intervalle de confiance (IC 95%)</th></tr><tr><td>Critère composite (PP*)</td><td>101/127 (79,5%)</td><td>37/47 (78,7%)</td><td>ND.</td></tr><tr><td>Critère composite (m-ITT**)</td><td>104/130 (80,0%)</td><td>40/50 (80,0%)</td><td>-0.105</td></tr><tr><td>Critère composite (ITT)</td><td>104/132 (78,8%)</td><td>40/65 (61,5%)</td><td>-0,055</td></tr></table> *Analyse en per-protocole (PP) : tous sujets randomisés, traités et excluant les sujets présentant des écarts majeurs d'inclusion/exclusion. **Analyse en intention de traitertraiter modifié (ITTm) : tous sujets randomisés et traités. Les résultats rapportent une non-infériorité sur le critère composite dans la population en m-ITT sur la base de la limite inférieure de l'intervalle de confiance en unilatéral à 95%, qui est supérieure à la borne de non-infériorité pré-spécifiée de -0,15. Les résultats per-protocole ne sont pas fournis.			Résultats	CARTIVA (n, %)	Arthrodèse (n, %)	Borne basse de l'intervalle de confiance (IC 95%)	Critère composite (PP*)	101/127 (79,5%)	37/47 (78,7%)	ND.	Critère composite (m-ITT**)	104/130 (80,0%)	40/50 (80,0%)	-0.105	Critère composite (ITT)	104/132 (78,8%)	40/65 (61,5%)	-0,055												
		Résultats	CARTIVA (n, %)	Arthrodèse (n, %)	Borne basse de l'intervalle de confiance (IC 95%)																											
		Critère composite (PP*)	101/127 (79,5%)	37/47 (78,7%)	ND.																											
		Critère composite (m-ITT**)	104/130 (80,0%)	40/50 (80,0%)	-0.105																											
		Critère composite (ITT)	104/132 (78,8%)	40/65 (61,5%)	-0,055																											
		Autres résultats : Les autres données disponibles sont issues du protocole modifié par la FDA post-hoc. Ils sont présentés à titre exploratoire.																														
		- Modifications du protocole de la FDA : À la demande de la FDA, le 5 août 2015, la mesure composite du succès a été modifiée pour évaluer tous les composants du critère de jugement principal original à 24 mois. La FDA a également demandé l'évaluation du sous-score FAAM ADL au lieu de la FAAM Sports dans les critères de jugement secondaires.																														
		- Résultats du critère composite Résultats du critère composite à 24 mois de suivi dans l'étude MOTION. <table><tr><th>Résultats</th><th>CARTIVA (n, %)</th><th>Arthrodèse (n, %)</th><th>Borne basse de l'intervalle de confiance (IC 95%)</th></tr><tr><td>Critère composite (PP)</td><td>103/127 (81,1%)</td><td>37/47 (78,7%)</td><td>-0,0898</td></tr><tr><td>Critère composite (m-ITT)</td><td>103/129 (79,8%)</td><td>37/47 (78,7%)</td><td>-0.1029</td></tr><tr><td>Pain VAS</td><td>103/116 (88,8%)</td><td>40/41 (97,6%)</td><td>-</td></tr><tr><td>FAAM ADL</td><td>113/115 (98,3%)</td><td>40/41 (97,6%)</td><td>-</td></tr><tr><td>Radiographique</td><td>130/130 (100%)</td><td>45/50 (90,0%)</td><td>-</td></tr><tr><td>SSSI</td><td>117/130 (90,0%)</td><td>44/50 (88,0%)</td><td>-</td></tr></table> *Intention de traiter modifiée (ITTm) : tous sujets randomisés qui ont reçu le traitement auquel ils ont été soumis.			Résultats	CARTIVA (n, %)	Arthrodèse (n, %)	Borne basse de l'intervalle de confiance (IC 95%)	Critère composite (PP)	103/127 (81,1%)	37/47 (78,7%)	-0,0898	Critère composite (m-ITT)	103/129 (79,8%)	37/47 (78,7%)	-0.1029	Pain VAS	103/116 (88,8%)	40/41 (97,6%)	-	FAAM ADL	113/115 (98,3%)	40/41 (97,6%)	-	Radiographique	130/130 (100%)	45/50 (90,0%)	-	SSSI	117/130 (90,0%)	44/50 (88,0%)	-
		Résultats	CARTIVA (n, %)	Arthrodèse (n, %)	Borne basse de l'intervalle de confiance (IC 95%)																											
		Critère composite (PP)	103/127 (81,1%)	37/47 (78,7%)	-0,0898																											
Critère composite (m-ITT)	103/129 (79,8%)	37/47 (78,7%)	-0.1029																													
Pain VAS	103/116 (88,8%)	40/41 (97,6%)	-																													
FAAM ADL	113/115 (98,3%)	40/41 (97,6%)	-																													
Radiographique	130/130 (100%)	45/50 (90,0%)	-																													
SSSI	117/130 (90,0%)	44/50 (88,0%)	-																													

Lors du suivi à 24 mois, dans la cohorte m-ITT, il y avait 2 sujets CARTIVA et 3 sujets du groupe arthrodèse perdus de vue.

Une analyse incluant les patients perdus de vue a été effectuée. Elle est présentée dans le tableau ci-après.

Résultats (ITTm*)	CARTIVA (n, %)	Arthrodèse (n, %)	Borne basse de l'intervalle de confiance (IC 95%)
Critère composite (m-ITT)	103/129 (79,8%)	37/47 (78,7%)	-0.1029
Données manquantes = Echec	103/130 (79,2%)	37/50 (74%)	-0,0653
Données manquantes = Succès	104/130 (80,0%)	40/50 (80,0%)	-0,1158
« Meilleur » cas pour CARTIVA »	104/130 (80,0%)	37/50 (74,0%)	-0,0572
« Pire » cas pour CARTIVA	103/130 (79,2%)	40/50 (80,0%)	-0,1176

Les résultats rapportent une non-infériorité du critère composite dans la population m-ITT sur la base de la limite inférieure de l'intervalle de confiance unilatéral à 95%, qui est supérieure à la borne de non-infériorité pré-spécifiée de -0,15. Les résultats per-protocole ne sont pas fournis.

- Critères additionnels sur la population en m-ITT, à 12 mois et 24 mois.

Critères additionnels	Résultats préopératoire		Résultats à 12 mois		Résultats à 24 mois	
	CARTIVA (n=130)	Arthrodèse (n=50)	CARTIVA (n=123)	Arthrodèse (n=43)	CARTIVA (n=116)	Arthrodèse (n=41)
Echelle de la douleur (VAS) (moyenne)	68	69,3	17,9	5,7	14,5	5,9
Score FAAM Sports (moyenne)	36,9	35,6	75,9	84,1	79,5	82,7
FAAM ADL (moyenne)	59,4	56,0	88,6	94,1	90,4	94,7
Dorsiflexion (moyenne)	22,7	22,9	28,8	16,0	29	15,1
Score SF-36 (moyenne)	52,4	49,8	78,9	83,7	83,2	85,1
Score FFI-R (moyenne)	42,5	45,4	11,3	4,2	8,7	3,9

- Sécurité

L'analyse de la sécurité est rapportée à travers les critères présents dans le critère composite notamment avec les données radiographiques et les réinterventions. Cette évaluation de la sécurité comprend la population « roll-in » permettant l'apprentissage de la technique d'implantation de CARTIVA dans les centres investigateurs.

- Les données concernant les réinterventions sont indiquées dans le tableau ci-après :

Subsequent secondary surgical interventions (SSSI)	CARTIVA « roll-in » (patient non-randomisé, n=22)	CARTIVA (patients randomisés, n=130)	CARTIVA TOTAL (n=152)	Arthrodèse (n=50)
Retrait	4 (18,2%)	10 (7,7%)	14 (9,2%)	4 (8%)
Ré-opération	0	1 (0,8%)	1 (0,7%)	0
Révision	0	1 (0,8%)	1 (0,7%)	3 (6%)
Fixation supplémentaire	0	1 (0,8%)	1 (0,7%)	0

	Total	4 (18,2%)	13 (10,0%)	17 (11,2%)	6 (12%)
	A noter, un taux de de retrait 18,2% est rapporté dans la population de patients enrôlés pour l'apprentissage de la technique par l'opérateur.				
	• Les données radiographiques sont présentées ci-après.				
	Dans le groupe CARTIVA : - Aucune nécrose avasculaire n'est rapportée à 24 mois ; - Aucune survenue de déplacement du dispositif. Par ailleurs,10 patients sur 127 ont présenté un évènement jugé comme « non-évaluable » à 24 mois. - Aucune survenue de fragmentation du dispositif. Par ailleurs,10 patients sur 127 ont présenté un évènement jugé comme « non-évaluable » à 24 mois. Dans le groupe arthrodèse : - Une mauvaise union est rapportée chez 3/47 patients (6,4%) à 24 mois. - La fracture du matériel est rapportée chez 1 patient 1/47 (2,1%) à 24 mois. - Des desserrages de vis sont rapportés chez 2 patients 2/47 (4,3%) à 24 mois. - Un évènement a été rapporté comme étant non évaluable chez 1 patient 1 /47 (2,1%) à 24 mois.				
Événements indésirables	Les évènements indésirables dans l'étude MOTION à 24 mois de suivi sont indiqués dans le tableau ci-dessous :				
		CARTIVA (n=152)	Arthrodèse (n=50)		
	Evènements indésirables				
	Emergence d'un traitement	67/152 (44,1%)	21/50 (42%)		
	Evènement lié au dispositif	23/152 (15,1%)	4/50 (8,0%)		
	Evènement lié à la procédure	51/152 (33,6%)	18/50 (36,0%)		
	Aucune émergence de traitement	73/152 (48,0%)	26/50 (52,0%)		
	TOTAL	105/152 (69,1%)	36/50 (72,0%)		
	Evènements indésirables graves				
	Emergence d'un traitement	17/152 (11,2%)	4/50 (8%)		
	Evènement lié au dispositif	11/152 (7,2%)	2/50 (4%)		
	Evènement lié à la procédure	6/152 (3,9%)	2/50 (4%)		
	Aucune émergence de traitement	14/152 (9,2%)	5/50 (10%)		
	TOTAL	30/152 (19,7%)	9/50 (18%)		
	Evènements indésirables par niveau de sévérité				
	Faible	70/152 (46,1%)	25/50 (50%)		
	Modéré	61/152 (40,1%)	14/50 (28%)		
	Sévère	16/152 (10,5%)	5/50 (10%)		
	Cette étude rapporte 31 événements liés au dispositif survenus chez 23 sujets du groupe CARTIVA (taux d'événements de 15,1%) contre 4 événements chez 4 sujets (8%) des patients du groupe arthrodèse.				
	Concernant les chirurgies secondaires, 14 (9,2%) patients CARTIVA et 5 (10%) patients ayant subi une arthrodèse se sont fait retirer l'implant et/ou le matériel au cours de l'étude. Tous les patients dans le groupe CARTIVA qui ont eu un retrait de l'implant ont eu une conversion en arthrodèse sans évènement rapporté.				