

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****I-SUB****Emboiture fémorale sub-ischiatique****Inscription****Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 5 décembre 2023**

Faisant suite à l'examen du 21 novembre 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 5 décembre 2023

Demandeur/Fabricant : PROTEOR SAS (France)

Le modèle sur mesure proposé par le demandeur est I-SUB.

Indications retenues :	Personnes ayant une amputation au niveau transfémoral et jusqu'au genou quelle qu'en soit la cause, d'un niveau d'activité d4600 à d4608* de la Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF), et ayant un membre résiduel d'une longueur d'au moins 16 cm (mesure effectuée entre le périnée et l'extrémité du membre résiduel recouvert du manchon). La stabilité relative des volumes du membre résiduel est nécessaire. *Activités d4600 à d4608 de la Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF) établie par l'Organisation mondiale de la Santé en 2001 : - d4600 : Se déplacer dans la maison - d4601 : Se déplacer dans des bâtiments autres que la maison - d4602 : Se déplacer en dehors de la maison et d'autres bâtiments - d4608 : Autres activités précisées relatives au fait de se déplacer dans d'autres lieux divers
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateur retenu	Double emboiture de contact à ischion intégré, associée à la variante emboiture flexible transparente avec structure stratifiée inscrite sous description générique
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau IV
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées	Données spécifiques : – Une étude multicentrique, randomisée en cross-over, en simple aveugle avec recueil prospectif des données, qui avait pour objectif de comparer le confort, la fonctionnalité, la qualité de vie et la satisfaction des participants avec l'emboiture sub-ischiatique Northwestern University Flexible Sub-Ischial Vacuum Socket (NU-FlexSIV) par rapport à une emboiture standard à ischion intégré après 7 semaines de port de chacune des emboitures. L'étude a inclus 30 participants et 19 ont été analysés pour le critère de jugement principal ; – Une étude multicentrique, randomisée en cross-over, en ouvert avec recueil prospectif des données, qui avait pour objectif de comparer le confort moyen des participants avec leur emboiture à ischion intégré habituelle par rapport à celui avec l'emboiture I-SUB, après au moins 14 jours de port de chacune des emboitures. L'étude a inclus 25 participants et 22 ont été analysés.
Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. La prise en charge est prévue pour la première attribution et peut être renouvelée. La prescription doit être faite par un médecin spécialiste de médecine physique et de réadaptation (MPR). La prise en charge de la réparation de l'emboiture fémorale I-SUB doit être assurée.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude spécifique, avec un suivi d'au moins 1 an, dont l'objectif sera de documenter : – Les caractéristiques démographiques et le niveau d'activité des patients pour lesquels l'emboiture I-SUB est prescrite. Le niveau d'activité devra être exprimé selon la Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF) de l'OMS ; – Le taux d'abandon d'utilisation d'I-SUB, les motifs correspondants et le délai avant abandon. L'étude devra permettre de connaître les caractéristiques de ces patients (notamment leur niveau d'activité) ; – Le taux, la nature ainsi que le délai d'apparition des éventuels événements indésirables, en considérant en particulier les événements cutanéo-trophiques, comme l'apparition d'un bourrelet interne sur le membre résiduel ou la survenue d'insuffisance lymphatique. – Cette étude doit permettre le recueil exhaustif de ces données pour tous les patients auxquels l'emboiture I-SUB est prescrite. L'évaluation de ces résultats pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de prise en charge de l'emboiture I-SUB.
Population cible	En l'absence de données épidémiologiques spécifiques de l'indication retenue, la population cible d'I-SUB ne peut être estimée avec précision. À titre informatif, le nombre d'emboitures fémorales de contact ayant fait

l'objet d'un remboursement était de près de 4 400 en 2022, et parmi celles-ci, 3 735 étaient des doubles emboitures à ischion intégré.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	5
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	6
3. Caractéristiques du produit	6
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	6
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Prestations associées	7
4. Service attendu (SA)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de sante publique	15
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	16
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	16
5.1 Spécifications techniques minimales	16
5.2 Modalités d'utilisation et de prescription	16
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	17
6.1 Comparateurs retenus	17
6.2 Niveau d'ASA	17
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	17
8. Durée d'inscription proposée	17
9. Population cible	18
Annexes	19

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – décembre 2023

1. Objet de la demande

1.1 Qualification 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).

1.2 Modèles et références

Référence commerciale unique : I-SUB

1.3 Conditionnement

Unitaire.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

« Patients amputés au niveau du genou et au-dessus, d'un niveau d'activité CIF D 4600 ou supérieur et quelle que soit la cause pouvant être d'ordre traumatique, vasculaire, tumoral ou depuis la naissance.

Cette emboiture doit être réservée aux personnes amputées, mineures ou majeures, dont la longueur du membre résiduel est supérieure ou égale à 16 cm (mesure effectuée entre le périnée et l'extrémité sur membre résiduel recouvert du manchon).

La stabilité relative des volumes et la longueur du membre résiduel sont les seules limites d'indication.

Le tarif comprend la préparation du positif, l'emboiture test, l'emboiture semi-définitive et l'emboiture définitive ainsi que la finition en composite. Afin d'assurer la bonne étanchéité de l'emboiture, la gaine de suspension et le manchon seront remplacés 4 fois par an.

La prise en charge est prévue pour la première attribution et peut-être renouvelée.

La prise en charge de la réparation de cette emboiture est basée sur le tarif de cette adjonction, auquel est ajouté le tarif du forfait montage-démontage FI03XX002.

La conception de cette emboiture nécessitant de réaliser sur le membre résiduel un taux de serrage précis et évolutif, le recours à un outil de CAO (Conception Assistée par Ordinateur) intégrant le modèle basé sur l'arbre décisionnel [Fatone & Caldwell 2017 DOI : 10.1177/0309364616685229] permet d'objectiver l'ensemble des données de conception.

En outre, la numérisation de ces données améliore la qualité du suivi patient ainsi que la répétabilité de la rectification en appliquant le modèle sur la forme du membre résiduel à date.

La réalisation de cette emboiture est subordonnée à une certification de l'orthoprothésiste par un organisme de formation. »

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Le comparateur revendiqué est la double emboiture de contact à ischion intégré associée à la variante emboiture flexible transparente avec structure stratifiée inscrite sous description générique sur la LPPR.

La double emboiture de contact à ischion intégré est inscrite à la LPPR sous le code 2736260 ou AI3Z003, la variante sous le code 2765267 ou VI3F601.

1.4.3 ASA revendiquées

ASA de niveau III (modérée) sur le critère de confort.

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR pour l'emboiture fémorale de contact sub-ischiatique I-SUB.

Aucune emboiture fémorale de contact sub-ischiatique n'est inscrite sur la LPPR.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

L'emboiture sub-ischiatique I-SUB est un dispositif médical sur mesure de classe I, selon le règlement 2017/745. Déclaration UE de conformité par le demandeur.

3.2 Description

L'emboiture I-SUB est une emboiture fémorale à double fût dont les découpes proximales sont abaissées en dessous de l'appui ischiatique.

Le fût externe (rigide) est en matériau composite (gainage de fibres injectées de résine). Au niveau distal, il comporte une valve anti-retour. Le fût interne (souple) est en matériau thermoplastique.

L'emboiture I-SUB est associée à un ensemble d'effecteurs intermédiaires et terminal correspondant au niveau d'activité du patient.

L'emboiture I-SUB doit être utilisée avec un manchon en silicone avec anneaux. La valve anti-retour et le manchon sont à remplacer 4 fois par an.

3.3 Fonctions assurées

L'emboiture fémorale I-SUB assure l'interface entre le membre résiduel et les autres éléments constitutifs de la prothèse externe du membre inférieur. Elle vise à maintenir et stabiliser la prothèse externe sur le membre résiduel, ainsi qu'à obtenir une amplitude articulaire physiologique de la hanche.

3.4 Prestations associées

La fabrication de l'emboiture I-SUB peut être réalisée par un orthoprothésiste ayant reçu une formation adaptée.

La prestation de l'orthoprothésiste comprend :

- L'examen clinique et la prise de mesures pour sélection et commande du manchon adéquat. La longueur du manchon (entre le périnée et l'extrémité distale du membre résiduel) définira la longueur de l'emboiture ;
- La prise d'empreinte manuelle ou numérique ;
- La fabrication de l'emboiture test en thermoplastique rigide transparent et la rectification des mesures lors d'un premier essai statique avec mise en charge ;
- La fabrication de l'emboiture semi-définitive comprenant un fût intérieur souple et un fût extérieur en thermoplastique rigide. L'emboiture semi-définitive permet de réaliser le test de marche en centre orthopédique avec les éléments de la prothèse pour tester les situations de vie quotidienne. Le fût extérieur peut encore être modifié et les lignes de découpe ajustées ;
- La fabrication de l'emboiture définitive avec fût intérieur souple et fût extérieur en matériau composite imprégné de résine ;
- L'intégration de l'emboiture définitive avec les autres éléments constitutifs de la prothèse externe de membre inférieur, la délivrance au patient et l'éducation à l'utilisation de l'emboiture.

La garantie de cette adjonction s'inscrit dans la garantie de l'appareillage sur mesure de la prothèse de membre inférieur, soit 3 ans.

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet de compensation du handicap / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Données non spécifiques

Aucune donnée non spécifique n'a été fournie.

4.1.1.2 Données spécifiques

La demande s'appuie sur des données techniques comparatives et 2 études cliniques spécifiques comparatives randomisées en cross-over :

- L'étude de Fatone *et al.* (2021 et 2022) qui avait pour objectif de comparer le confort, la fonctionnalité, la qualité de vie et la satisfaction des participants avec l'emboiture sub-ischiatique Northwestern University Flexible Sub-Ischial Vacuum Socket (NU-FlexSIV) par rapport à une emboiture standard à ischion intégré. (*Selon le demandeur, l'emboiture I-SUB est fabriquée avec le même processus et avec les mêmes matériaux que l'emboiture NU-FlexSIV*) ;
- L'étude P20-EMBSUBI non publiée qui avait pour objectif de comparer le confort moyen des participants avec leur emboiture à ischion intégré habituelle par rapport à celui avec l'emboiture I-SUB.

Données techniques comparatives

Le tableau ci-dessous présente les données techniques de conception des emboitures à ischion intégré et celles de l'emboiture sub-ischiatique I-SUB.

	Emboiture à ischion intégré double fût	Emboiture sub-ischiatique I-SUB
Découpes proximales	Intégrant l'ischion et le grand trochanter	En dessous de l'ischion
Fût interne	Matériau souple, recouvrant intégralement ou partiellement le fût externe Sans propriété de maintien / structure	Matériau thermoplastique semi-souple Structurant la partie proximale du membre résiduel
Fût externe	Matériau composite : gaines de fibres de carbone injectées de résine	Matériau composite : gaines de fibres (carbone, verre, graphite, lin...) injectées de résine. Découpe proximale en retrait du fût interne (mini 15 mm)
Valve anti-retour	Pour chasser l'air et assurer la suspension de la prothèse	Pour chasser l'air et assurer la suspension de la prothèse

Données cliniques

Étude de Fatone *et al.*, 2021¹ & 2022²

Il s'agit d'une étude randomisée en cross-over multicentrique en simple aveugle (aveugle de l'évaluateur) avec recueil prospectif des données. L'objectif était de comparer le confort, la fonctionnalité, la qualité de vie et la satisfaction des participants avec l'emboiture sub-ischiatique Northwestern University Flexible Sub-Ischial Vacuum Socket (NU-FlexSIV) par rapport à une emboiture standard à ischion intégré chez des personnes ayant une amputation transfémorale unilatérale. Selon leur nature, les résultats sont présentés dans 2 publications différentes. *L'intégralité des résultats est reprise en annexe de ce document.*

Les participants inclus devaient avoir au moins 21 ans, avoir une amputation transfémorale unilatérale avec membre résiduel stable en volume et sans plaie, utiliser une prothèse depuis au moins 2 ans, ne pas avoir d'expérience antérieure avec une emboiture sub-ischiatique et avoir la forme physique nécessaire pour réaliser les tests de performance. Ils étaient exclus si la longueur de leur membre résiduel fémoral était < 12,7 cm (limitation technique de l'emboiture NU-FlexSIV).

L'étude a été menée dans 2 centres d'orthopédie à Chicago, l'un privé, l'autre universitaire. Les participants ont été recrutés dans 12 centres d'orthopédie de la région de Chicago.

Chaque période de l'étude comportait 2 étapes successives : la fabrication centralisée d'une nouvelle emboiture sur mesure (NU-FlexSIV ou emboiture à ischion intégré) et le port de l'emboiture pendant 7 semaines incluant 3 visites de recueil des données à 1, 4 et 7 semaines. Les participants conservaient leurs éléments prothétiques habituels pendant toute l'étude.

L'ordre d'essai des emboitures pour chaque participant était établi par randomisation générée informatiquement. L'évaluateur supervisant les tests de performance chronométrés lors des visites était en aveugle de l'intervention car les participants portaient un pantalon cachant leur emboiture lors de ces tests.

¹ Fatone S, Caldwell R, Angelico J, Stine R, Kim KY, Gard S, Oros M. Comparison of Ischial Containment and Subischial Sockets on Comfort, Function, Quality of Life, and Satisfaction With Device in Persons With Unilateral Transfemoral Amputation: A Randomized Crossover Trial. Arch Phys Med Rehabil 2021;102(11):2063-2073.

² Fatone S, Stine R, Caldwell R, Angelico J, Gard SA, Oros M, Major MJ. Comparison of Ischial Containment and Subischial Sockets Effect on Gait Biomechanics in People With Transfemoral Amputation: A Randomized Crossover Trial. Arch Phys Med Rehabil 2022;103(8):1515-1523.

Au total, 30 participants ont été inclus et randomisés (15 par groupe), mais seuls 25 participants ont été analysés (5 participants sortis d'étude sans donnée collectée non pris en compte dans l'analyse ; 7 participants analysés avec données partielles).

Chez les 25 participants analysés avec données complètes ou partielles, le ratio homme/femme était 19/6 et l'âge moyen $45,9 \pm 13$ ans. Les étiologies d'amputation étaient traumatiques ($n = 15$), cancéreuses ($n = 7$), vasculaires ($n = 2$) et infectieuse ($n = 1$). Parmi ces participants, 14 ont commencé avec l'emboiture à ischion intégré et 11 avec l'emboiture sub-ischiatique.

1^{ère} publication : Fatone et al., 2021¹ - Résultats sur le confort, la fonctionnalité, la qualité de vie et la satisfaction vis-à-vis de l'emboiture

Le critère de jugement principal était l'évaluation du confort par l'échelle Socket Comfort Score (SCS)³ après 7 semaines de port.

Les critères de jugement secondaires étaient l'évaluation de la fonctionnalité par le questionnaire OPUS (Orthotic & Prosthetic Users' Survey)⁴, le test assis-debout 5 fois (le plus rapidement possible sans aide), le Four Square Step Test⁵ et le test d'agilité T-test⁶.

À 7 semaines, la différence moyenne du SCS entre les 2 groupes était statistiquement significative en faveur du groupe emboiture sub-ischiatique NU-FlexSIV : $1,5 \pm 1,5$ ($n=19$) ; IC95% [0,8 – 2,3] ; $p < 0,001$. Le SCS moyen était de $7,0 \pm 1,7$ ($n=23$) dans le groupe emboiture à ischion intégré et de $8,4 \pm 1,1$ ($n=21$) dans le groupe emboiture sub-ischiatique NU-FlexSIV.

Concernant les critères de jugement secondaires, aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les 2 types d'emboiture.

2^{nde} publication : Fatone et al., 2022² – Résultats sur les aspects biomécaniques de la marche

Les critères de jugement non hiérarchisés étaient la mesure de différents mouvements du tronc (flexion latérale maximale en phase d'appui) et de la hanche du côté appareillé (amplitude de mouvement dans le plan sagittal, extension et flexion maximales, vitesse de marche, longueur de pas, et largeur de pas).

À 7 semaine, sur les 19 participants avec données appariées, aucune différence n'a été observée pour ces différents critères de jugement évaluant l'aspect biomécanique de la marche.

L'étude de Fatone et al. rapporte une amélioration du confort avec l'emboiture sub-ischiatique NU-FlexSIV par rapport à une emboiture à ischion intégré après 7 semaines de port. Cependant, elle comporte les limites méthodologiques suivantes :

- *Bien que le calcul du nombre de sujets nécessaires soit détaillé par les auteurs sur la base d'une taille d'effet de $d = 0,754$, la différence minimale cliniquement pertinente de cette taille d'effet n'est pas précisée. De plus, l'étude pilote antérieure citée par les auteurs comme source de la taille d'effet utilisée pour ce calcul ne la mentionne pas ;*

³ Socket Comfort Score (SCS) : auto-questionnaire à 1 item mesurant sur le moment le confort dans une emboiture de prothèse externe avec une échelle visuelle analogique allant de 0 (inconfort maximal imaginable) à 10 (confort maximal imaginable), validé en anglais.

⁴ Orthotic & Prosthetic Users' Survey (OPUS) : auto-questionnaire qui mesure la fonctionnalité sur des activités de la vie quotidienne (20 items pour membre inférieur), la satisfaction (21 items), la qualité de vie (23 items) et les services (8 items) des patients avec prothèse ou orthèse externe. Un score élevé indique un meilleur résultat. Validé en anglais

⁵ Four Square Step test : deux barres de 4 m de long sont placées en croix sur le sol de manière à former 4 carrés. Le patient doit passer de carré en carré le plus rapidement possible sans toucher les barres. La performance est chronométrée.

⁶ Test d'agilité T-Test : quatre marqueurs sont placés au sol en forme de T. Le patient doit passer de marqueur en marqueur le plus rapidement possible. La performance est chronométrée.

- De nombreuses données sont manquantes : données totalement manquantes pour les 5 participants qui se sont retirés de l'étude avant la 2^e période (soit pour 17% des participants) et données manquantes sur le critère de jugement principal pour 6 des 25 participants ne s'étant pas retirés de l'étude (soit 24% au total). La présence de ces données manquantes peut avoir biaisé l'estimation de l'effet du traitement. Néanmoins, les auteurs ont réalisé une analyse par modèle linéaire à effet mixte pour pallier en partie ce problème. Celle-ci rapporte également une différence statistiquement significative en faveur de NU-FlexSIV sur le critère de jugement principal (différence moyenne du SCS de $1,7 \pm 0,45$ ($p < 0,001$)) ;
- Un nombre important de participants ($n=5/30$, soit près de 17%) se sont retirés de l'étude après randomisation et avant la 2^e période. Leur proportion est différente dans les 2 séquences ($n=1$ dans la séquence emboiture à ischion intégré-emboiture sub-ischiatique et $n=4$ dans la séquence emboiture sub-ischiatique-emboiture à ischion intégré). L'existence d'un effet période ne peut donc pas être exclu, ce qui peut biaiser l'estimation de l'effet du traitement ;
- Le test d'une interaction période x traitement n'est pas rapporté, ce qui ne permet pas de s'assurer que l'hypothèse de l'absence d'interaction période x traitement, sur laquelle repose le design en cross-over, est vérifiée. L'existence d'un biais lié à un effet carry-over ne peut ainsi être écartée.
- L'étude n'a inclus que des adultes ayant une amputation transfémorale unilatérale et qui sont relativement jeunes, utilisateurs prothétiques expérimentés et actifs (i.e. capables d'effectuer les tests de performance). L'ensemble de ces caractéristiques constitue une limite par rapport à l'indication revendiquée : personnes adultes et mineures ayant une amputation transfémorale uni- ou bilatérale et ayant une activité correspondant à d4600 et au-delà de la CIF de l'OMS. Pour rappel, l'activité d4600 « Se déplacer dans la maison » est associée à un niveau d'activité faible.

Étude P20-EMBSUBI

Il s'agit d'une étude randomisée en cross-over multicentrique avec recueil prospectif des données dont le protocole (version 3 en date 31/05/2021) et le rapport d'étude (V1 en date du 02/09/2022, signé les 21 et 22/09/2022) ont été fournis. L'objectif principal était de comparer le confort moyen des participants avec leur emboiture à ischion intégré habituelle par rapport à celui avec l'emboiture I-SUB. *L'intégralité des résultats est reprise en annexe de ce document.*

Pour être inclus dans l'étude, les participants devaient être adultes, avoir une amputation unilatérale ou bilatérale au niveau ou au-dessus du genou avec un membre résiduel de longueur > 16 cm (longueur périnée – extrémité), être équipés d'une emboiture à ischion intégré définitive et d'un manchon et être capables de marcher (d4600, d4601, d4602 ou d4608 de la CIF⁷) et de chausser leur prothèse debout.

⁷ **Activités d4600 à d4608 de la Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF)**, établie par l'Organisation mondiale de la Santé et publiée en 2001 :

- Se déplacer dans la maison (d4600) : marcher et se déplacer dans la maison, dans une pièce, d'une pièce à l'autre, et dans l'ensemble du lieu de résidence ou de vie, et également, se déplacer d'un étage à l'autre, sur le balcon, dans la cour, le porche ou le jardin.

- Se déplacer dans des bâtiments autres que la maison (d4601) : Cela comprend : marcher ou se déplacer dans des bâtiments autres que la maison, comme se déplacer dans la maison d'autres personnes, dans des bâtiments privés, dans les bâtiments communautaires et dans des bâtiments privés et publics, ou autres enceintes et, également, se déplacer dans toutes les parties accessibles de bâtiments et d'enceintes fermées, d'un étage à l'autre, à l'intérieur, à l'extérieur ou autour des bâtiments, qu'ils soient publics ou privés.

- Se déplacer en dehors de la maison et d'autres bâtiments (d4602) : Cela comprend : marcher et se déplacer aux abords et à une certaine distance de la maison et d'autres bâtiments, sans utiliser de moyens de transport public ou privé, comme marcher sur une

Dix centres de rééducation et huit centres d'orthopédie français ont participé à l'étude.

À l'inclusion, une nouvelle emboiture I-SUB était confectionnée pour chaque participant par un orthoprothésiste en centre de rééducation et/ou d'orthopédie (mise en place de l'emboiture définitive avec les effecteurs intermédiaires et terminal habituels). Selon le demandeur, les emboitures I-SUB de cette étude étaient exactement la reproduction du concept de l'emboiture NU-FlexSIV (process et matériaux) et ont été réalisées par des orthoprothésistes formés par les auteurs de l'étude de Fatone *et al.*

L'ordre d'essai des 2 types d'emboiture était établi par randomisation, après la finalisation de l'emboiture I-SUB. Lors de la 1^{ère} période de l'étude, les participants utilisaient l'emboiture allouée pendant au moins 14 jours à domicile avant évaluation des critères de jugement. À l'issue de la visite de fin de 1^{ère} période, l'orthoprothésiste procédait au changement d'emboiture et remontait les effecteurs intermédiaires et terminal habituels de chaque participant sur la 2^{nde} emboiture. La 2^{nde} période se déroulait de la même manière que la 1^{ère} période.

Le critère de jugement principal était la différence entre les 2 notes de confort global avec chacune des emboitures, évalué par le participant grâce à une échelle numérique de 0 à 10, traduite du Socket Comfort Score³ (le SCS est validé uniquement en anglais).

Les critères de jugement secondaires, non hiérarchisés, étaient :

- Les résultats du questionnaire Prosthetic Limb Users Survey of Mobility (PLUS-M) en 12 items⁸ ;
- La distance parcourue lors du test de marche de 2 minutes (2MWT)⁹ ;
- Quatre notes de confort, évalué avec une échelle sur 11 points dans des situations de la vie courante : assis sur un siège à assise rigide, debout en statique ou piétinement, debout en marchant et assis en voiture.

Au cours d'une période d'inclusion de 15 mois, 25 participants ont été inclus (une analyse intermédiaire, non prévue au protocole, sur les 11 premiers participants ayant terminé leur suivi a statué sur l'arrêt des recrutements ; le protocole prévoyait l'inclusion de 36 participants), dont 3 qui ont arrêté leur participation en cours d'étude (raisons non mentionnées). Les participants avaient des niveaux d'activité allant de d4600 à d4608 de la CIF (d4600 n=1, d4601 n=2, d4602 n=10 et d4608 n=9). Les étiologies d'amputation étaient : traumatique (n = 12), vasculaire (n = 6), ostéosarcome (n = 2) et infectieux (n = 2). L'âge moyen était de 60,7 ans (min-max : 32 – 78 ans, médiane 63 ans).

La différence moyenne de note de confort global était statistiquement significative, en faveur de l'emboiture I-SUB par rapport à l'emboiture à ischion intégré, après 14 jours de port minimum (durée de port effective non rapportée) : $1,86 \pm 2,57$ points (n=22), [min. -4,00 ; max. 7,00] (intervalle de confiance non rapporté), $p = 0,0013$.

Néanmoins, la différence moyenne de confort est inférieure au changement minimal détectable de 2,73 points¹⁰. Les auteurs rapportent que, chez 7 participants, l'augmentation de confort était supérieure au changement minimal détectable et que, chez un participant, la diminution du confort était supérieure au changement minimal détectable.

bonne distance dans le village ou en ville et, également, se déplacer dans les rues du voisinage, de la ville ou du village ; se déplacer sur de plus grandes distances sans utiliser de moyens de transport.

- Autres activités précisées relatives au fait de se déplacer dans d'autres lieux divers (d4608) : Se déplacer dans la maison (Marcher et se déplacer dans la maison, dans une pièce, d'une pièce à l'autre, et dans l'ensemble du lieu de résidence ou de vie, et également, se déplacer d'un étage à l'autre, sur le balcon, dans la cour, le porche ou le jardin).

⁸ Prosthetic Limb Users Survey of Mobility – 12-item Short Form (PLUS-M SF12) : auto-questionnaire évaluant la mobilité des personnes adultes amputées de membre inférieur et ayant l'expérience du port de prothèse. Il comprend 12 questions cotées avec 5 niveaux de réponse. Cette cotation conduit à un score brut qui est converti, à l'aide d'abaques, en un T-score allant de 21,8 à 71,4. Un T-score plus élevé correspond à une mobilité plus importante.

⁹ Test de marche de 2 minutes (2MWT) : test fonctionnel mesurant la distance parcourue pendant 2 minutes.

¹⁰ Resnik L, Borgia M. Reliability of outcome measures for people with lower-limb amputations: distinguishing true change from statistical error. *Phys Ther.* 2011;91(4):555-565.

Les résultats des critères de jugement secondaires sont rapportés dans le résumé tabulé en annexe.

D'un point de vue méthodologique, cette étude comporte plusieurs limites :

- *Le rationnel clinique du nombre de sujets nécessaires n'est pas suffisamment précisé dans le protocole, et le taux d'attrition n'est pas estimé ;*
- *Les raisons de l'arrêt anticipé des inclusions ne sont pas suffisamment argumentées dans le rapport et il se fonde sur une analyse intermédiaire qui n'était pas prévue au protocole ;*
- *La durée de port de 14 jours minimum prévue pour chacune des emboitures est courte (durée effective de port non rapportée), ce qui ne permet pas de mesurer l'éventuelle survenue, à moyen ou long termes, de désordres biomécaniques impactant la qualité de la marche (comme un contrôle insuffisant du fémur pouvant induire la survenue d'une boiterie, ou les contraintes s'exerçant sur la peau et pouvant induire l'apparition d'un bourrelet interne sur le membre résiduel) ;*
- *Les caractéristiques des participants inclus sont incomplètes : le caractère uni- ou bilatéral de leur amputation, la répartition homme/femme, l'antériorité de l'amputation notamment ne sont pas rapportés ;*
- *Les raisons de sortie d'étude ne sont pas mentionnées ;*
- *Les données sont manquantes pour une proportion importante de participants inclus dans l'étude puis sortis d'étude (n=3/25, soit 12%). Par ailleurs, aucune méthode de gestion des données manquantes n'a été prévue au protocole, ni mise en place ;*
- *Le temps effectif de port de l'emboiture avant évaluation des critères de jugement pour chacune des périodes de l'étude n'est pas rapporté, que ce soit le nombre de jours ou la moyenne du nombre d'heures quotidiennes ;*
- *Le nombre de participants alloués à chacune des interventions lors des 2 périodes de l'étude n'est pas indiqué ;*
- *Le test d'une interaction période x traitement n'est pas rapporté, ce qui ne permet pas de s'assurer que l'hypothèse de l'absence d'interaction période x traitement, sur laquelle repose le design en cross-over, est vérifiée. L'existence d'un biais lié à un effet carry-over ne peut ainsi être écartée ;*
- *L'étude n'a inclus que des participants adultes et les caractéristiques des participants ne sont pas rapportées de manière complète. Cela constitue une limite de généralisation par rapport à l'indication revendiquée : personnes adultes et mineures ayant une amputation transfémorale uni- ou bilatérale et ayant une activité correspondant à d4600 et au-delà de la CIF de l'OMS.*

À noter que l'étude est sponsorisée par la société commercialisant I-SUB.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Dans l'étude de Fatone *et al.*, aucun événement indésirable grave n'a été rapporté. Au total, 14 participants ont rapporté des événements indésirables avec l'emboiture à ischion intégré et 18 avec NU-FlexSIV (présentés dans le tableau suivant¹¹).

¹¹ Source : site ClinicalTrials.gov - Essai NCT 02678247 [Functional Performance Evaluation of NU-FlexSIV Socket](#)

Types d'évènements indésirables de l'étude Fatone et al. (2021 et 2022)	Évènements survenus avec l'emboiture à ischion intégré chez 14/25 participants	Évènements survenus avec l'emboiture à NU-FlexSIV chez 18/25 participants
Problème cutané sur le membre résiduel	7	9
Douleurs/inconfort avec l'emboiture	4	1
Chute pendant les tests	2	1
Douleur au bas du dos	2	1
Pied prothétique qui se décroche	1	1
Changement de volume du membre résiduel	1	2
Crampe ou douleur musculaire	1	3
TOTAL	18	18

Dans l'étude P20-EMBSUBI, aucun évènement indésirable grave n'a été rapporté. Au cours de l'étude 6 évènements indésirables ont été rapportés en lien avec la prothèse externe du membre inférieur :

- Une crise de lombalgie avec l'emboiture habituelle (ischion intégré) ;
- Une chute avec de nouvelles chaussures modifiant l'alignement de la prothèse (type d'emboiture non précisé) ;
- Une petite douleur en distal de l'emboiture (type d'emboiture non précisé) ;
- Un névrome avec l'emboiture habituelle (ischion intégré) ;
- Un abcès déjà connu, avec l'emboiture habituelle (ischion intégré), qui s'est amélioré en fin d'étude ;
- Une douleur des adducteurs (type d'emboiture non précisé) résolue après retouche du double fût.

Deux emboitures I-SUB ont dû être refaites pendant l'étude pour :

- Épaisseur du fût souple non homogène ;
- Incompatibilité avec le volume du membre résiduel.

Matériorigilance

L'emboiture I-SUB n'étant pas encore commercialisée, aucune donnée de matériovigilance n'est disponible.

4.1.1.4 Données manquantes

Des données en vie réelle permettant de mieux définir l'indication de l'emboiture I-SUB, notamment en termes de niveau d'activité, ainsi que des données sur les éventuels effets indésirables à moyen et long termes sont manquantes. Ces données concernent la caractérisation des patients utilisant l'emboiture I-SUB, l'évaluation du taux d'abandon ainsi que les motifs d'abandon, la mesure de l'éventuelle survenue, à moyen ou long termes, d'évènements indésirables et en particulier de troubles cutanéotrophiques en lien avec les contraintes s'exerçant sur le membre résiduel (comme l'apparition d'un bourrelet interne ou la survenue d'une insuffisance lymphatique).

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, la demande repose sur la comparaison technique de l'emboiture fémorale I-SUB par rapport aux emboitures de contact à ischion intégré et 2 études spécifiques randomisées en cross-over.

Les données techniques rapportent des similitudes et des différences entre I-SUB et les emboitures de contact à ischion intégré, sans conclure sur l'impact clinique de ces différences.

Les études cliniques rapportent une amélioration du confort avec l'emboiture sub-ischiatique, en comparaison de celui avec l'emboiture à ischion intégré, chez 19 participants après 7 semaines d'utilisation et chez 22 participants après au moins 14 jours d'utilisation. L'étude de Fatone *et al.* rapporte également une absence de différence sur les aspects biomécaniques de la marche.

Ces 2 études randomisées en cross-over présentent néanmoins des limites méthodologiques qui limitent l'interprétation de leurs résultats : justification clinique du calcul de nombre de sujets nécessaires insuffisante, durée d'utilisation des emboitures limitée ne permettant pas d'évaluer les potentiels effets indésirables à moyen et long termes, nombreuses données manquantes (24% et 12% sur le critère de jugement principal, respectivement) et absence de test d'une interaction période x traitement ne permettant pas d'écarter l'existence d'un effet carry-over.

L'étude de Fatone *et al.* ne garantit pas l'absence d'un effet période pouvant biaiser l'estimation de l'effet du traitement (nombre de patients différent à chaque période) ni que les patients sont représentatifs de l'indication revendiquée (amputation fémorale uniquement unilatérale et sujets relativement jeunes).

Les données de sécurité des études cliniques ne mettent pas en évidence de signal important.

4.1.2 Place dans la stratégie de compensation du handicap

L'appareillage prothétique est aujourd'hui la seule alternative pour les personnes amputées du membre inférieur souhaitant être appareillées. Le choix de l'appareillage est fonction de l'activité du sujet amputé et des caractéristiques du membre résiduel (sa longueur, sa forme, sa qualité, son ancienneté). La prothèse externe d'une personne amputée au niveau transfémoral ou du genou comporte un manchon (le plus souvent), une emboiture, des effecteurs intermédiaires et un effecteur terminal.

Les emboitures fémorales assurent l'interface entre le membre résiduel et les autres éléments constitutifs de la prothèse externe du membre inférieur.

Actuellement, plusieurs types d'emboiture sont inscrits sur la LPPR :

- Emboiture quadrangulaire : elle est de forme rectangulaire et possède un rebord proximal aplati au niveau de l'ischion. Ce type d'emboiture est associé à une abduction du fémur dans l'emboiture et à des irritations des tissus proximaux de la zone médiale du membre résiduel ;
- Emboiture de contact remontant jusqu'à l'ischion (avec ou sans ischion inclus) : c'est une emboiture simple fût dont le fond épouse très exactement la forme de l'extrémité du membre résiduel qui y repose sans y prendre appui lorsque la personne amputée est en charge ;
- Double emboiture de contact à ischion intégré : ce type d'emboiture est actuellement la technique la plus utilisée en France pour l'appareillage des personnes amputées au niveau fémoral. Elle est constituée d'une emboiture souple transparente ou translucide et d'une emboiture rigide. L'emboiture externe rigide englobe la totalité du membre résiduel et limite les rotations de l'emboiture autour du membre résiduel.

Des emboitures souples sont également disponibles en France : elles comportent une partie rigide et une partie souple visant à améliorer le confort. Il existe des emboitures souples en silicone ou en résine uréthane.

L'emboiture I-SUB se positionne comme une option supplémentaire dans l'arsenal des emboitures fémorales de contact pour prothèse externe de membre inférieur.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt à l'emboiture fémorale de contact I-SUB dans la compensation de l'amputation transfémorale.

4.2 Intérêt de sante publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'appareillage prothétique du membre inférieur par prothèse externe concerne les amputations acquises ou congénitales de membre inférieur. Les amputations acquises peuvent avoir une étiologie vasculaire, traumatique, tumorale, infectieuse ou être liées à des complications diabétiques.

L'absence d'un ou des deux membres inférieurs place la personne amputée dans une situation de handicap locomoteur relationnel, professionnel et de loisir, réduisant considérablement son autonomie dans la vie courante.

L'amputation du membre inférieur est à l'origine d'un handicap définitif et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Il n'existe pas de données épidémiologiques spécifiques françaises récentes dans la littérature relative aux indications concernées, à savoir les personnes ayant eu une amputation transfémorale ou au niveau du genou.

Par ailleurs, il n'existe pas en France de base de données permettant de recenser directement le nombre de personnes amputées du membre inférieur, le taux d'appareillage et les différents types de prothèses et d'emboitures utilisées.

À titre indicatif, l'incidence des amputations transfémorales et des amputations au niveau du genou est actuellement comprise entre 3 600 et 3 750 personnes par an en France.

Le tableau ci-dessous récapitule le nombre d'actes d'amputations transfémorales et de désarticulation du genou de 2018 à 2022¹² :

ACTES	2018	2019	2020	2021	2022
Désarticulation du genou (NZFA003)	84	74	78	59	76
Amputation transfémorale (NZFA007)	3 708	3 669	3 391	3 466	3 520
TOTAL	3 792	3 743	3 469	3 525	3 596

Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données concernant les années 2020 et 2021 sont à prendre en compte avec précaution.

¹² ATIH. Statistiques - Utilisation des codes diagnostics principaux ou actes classants dans les bases. <https://www.scansante.fr/ap-plications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostic-et-actes> [consulté le 07/11/2023]

4.2.3 Impact

L'emboiture fémorale I-SUB répond à un besoin déjà couvert par les autres emboitures fémorales de contact inscrites sur la LPPR sous descriptions génériques.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la contribution de l'emboiture I-SUB à la prothèse externe fémorale qui restaure la fonction du membre amputé ou manquant et limite ainsi le handicap engendré par une amputation ou une agénésie au niveau transfémoral et l'impact sur la qualité de vie de la personne amputée, l'emboiture I-SUB a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de I-SUB sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

« Personnes ayant une amputation au niveau transfémoral et jusqu'au genou quelle qu'en soit la cause, d'un niveau d'activité d4600 à CIF d4608* de la Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF), et ayant un membre résiduel d'une longueur d'au moins 16 cm (mesure effectuée entre le périnée et l'extrémité du membre résiduel recouvert du manchon). La stabilité relative des volumes du membre résiduel est nécessaire. »

*Activités d4600 à d4608 de la Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF) établie par l'Organisation mondiale de la Santé en 2001 :

- d4600 : Se déplacer dans la maison ;
- d4601 : Se déplacer dans des bâtiments autres que la maison ;
- d4602 : Se déplacer en dehors de la maison et d'autres bâtiments ;
- d4608 : Autres activités précisées relatives au fait de se déplacer dans d'autres lieux divers.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités d'utilisation et de prescription

La prise en charge est prévue pour la première attribution et peut être renouvelée.

La prescription doit être faite par un médecin spécialiste de médecine physique et de réadaptation (MPR).

La prise en charge de la réparation de l'emboiture fémorale I-SUB doit être assurée.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

Double emboiture de contact à ischion intégré, associée à la variante emboiture flexible transparente avec structure stratifiée inscrite sous description générique.

6.2 Niveau d'ASA

Les données cliniques spécifiques disponibles portent sur un faible nombre de patients et un temps de suivi court, ce qui limite la portée de leurs résultats. Néanmoins, elles rapportent une amélioration du confort avec l'utilisation d'I-SUB par rapport à l'utilisation d'une emboiture à ischion intégré.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du Service attendu (ASA IV) de I-SUB par rapport à la double emboiture de contact à ischion intégré, associée à la variante emboiture flexible transparente avec structure stratifiée inscrite sous description générique.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude spécifique, avec un suivi d'au moins 1 an, dont l'objectif sera de documenter :

- Les caractéristiques démographiques et le niveau d'activité des patients pour lesquels l'emboiture I-SUB est prescrite. Le niveau d'activité devra être exprimé selon la Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF) de l'OMS ;
- Le taux d'abandon d'utilisation d'I-SUB, les motifs correspondants et le délai avant abandon. L'étude devra permettre de connaître les caractéristiques de ces patients (notamment leur niveau d'activité) ;
- Le taux, la nature ainsi que le délai d'apparition des éventuels événements indésirables, en considérant en particulier les événements cutanéotrophiques, comme l'apparition d'un bourrelet interne sur le membre résiduel ou la survenue d'insuffisance lymphatique.

Cette étude doit permettre le recueil exhaustif de ces données pour tous les patients auxquels l'emboiture I-SUB est prescrite.

L'évaluation de ces résultats pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de prise en charge de l'emboiture I-SUB.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible est celle des personnes ayant une amputation transfémorale ou au niveau du genou et susceptibles de bénéficier d'une emboiture fémorale de contact.

Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autre part, leur place dans la stratégie de compensation du handicap.

Aucune donnée épidémiologique n'est disponible dans l'indication retenue, à savoir les personnes ayant une amputation au niveau transfémoral et jusqu'au genou quelle qu'en soit la cause, d'un niveau d'activité d4600 à d4608 de la CIF, et ayant un membre résiduel stable d'une longueur d'au moins 16 cm (mesure effectuée entre le périnée et l'extrémité du membre résiduel recouvert du manchon). La population cible ne peut être estimée avec précision.

L'incidence des amputations acquises transfémorales et au niveau du genou est estimée entre 3 600 à 3 750 patients par an en France (voir paragraphe 4.2.2 Épidémiologie de la pathologie). La part de personnes ayant un niveau d'activité allant de d4600 à d4608 de la CIF et un membre résiduel stable d'une longueur d'au moins 16 cm ne peut être estimée.

La population cible peut être approchée à partir des données issues de bases médico-administratives en ciblant les patients ayant une emboiture fémorale de contact.

À titre informatif, une analyse du nombre d'emboitures fémorales de contact ayant fait l'objet d'un remboursement a été réalisée à partir des données de remboursement concernant l'ensemble des régimes de l'Assurance maladie (données LPP'AM de 2016 à 2022)¹³. La sélection a porté sur le nombre de dispositifs remboursés pour les codes LPPR 2768515, 2729395 et 2736260 des emboitures fémorales de contact :

Emboitures fémorales de contact	Code LPPR	Libellé LPPR	2020	2021	2022
Emboiture en résines stratifiées	2768515	VI3S601	570	707	649
Emboiture en résines stratifiées avec une ouverture interne ou externe réglable	2729395	VI3S602	10	22	10
Double emboiture à ischion intégré	2736260	AI3Z003	2 684	3 763	3 735
TOTAL Emboitures de contact			3 264	4 492	4 394

NB : Le codage du grand appareillage orthopédique du titre II chapitre 7 est entré en vigueur au 1er janvier 2020 et sans dérogation à compter du 1er juillet 2020. C'est pourquoi ce tableau ne porte que sur les années 2020 et suivantes et que les chiffres de l'année 2020 sont potentiellement incomplets.

La population rejointe des emboitures fémorales de contact est de près de 4 400 en 2022.

En l'absence de données épidémiologiques spécifiques de l'indication retenue, la population cible d'I-SUB ne peut être estimée avec précision. À titre informatif, le nombre d'emboitures fémorales de contact ayant fait l'objet d'un remboursement était de près de 4 400 en 2022, et parmi celles-ci, 3 735 étaient des doubles emboitures à ischion intégré.

¹³ Dispositifs médicaux inscrits sur la liste des produits et prestations – LPP'AM – de 2016 à 2022 https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2016-a-2022_dispositifs-medicaux-lpp-am_serie-annuelle.zip

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	- Fatone S, Caldwell R, Angelico J, Stine R, Kim KY, Gard S, Oros M. Comparison of Ischial Containment and Subischial Sockets on Comfort, Function, Quality of Life, and Satisfaction With Device in Persons With Unilateral Transfemoral Amputation: A Randomized Crossover Trial. Arch Phys Med Rehabil. 2021 Nov;102(11):2063-2073.e2. doi: 10.1016/j.apmr.2021.05.016. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34214499 - Fatone S, Stine R, Caldwell R, Angelico J, Gard SA, Oros M, Major MJ. Comparison of Ischial Containment and Subischial Sockets Effect on Gait Biomechanics in People With Transfemoral Amputation: A Randomized Crossover Trial. Arch Phys Med Rehabil. 2022 Aug;103(8):1515-1523. doi: 10.1016/j.apmr.2022.02.013. Epub 2022 Mar 13. PMID: 35296398.
Type de l'étude	Étude contrôlée randomisée en cross-over, prospective, en simple aveugle, multicentrique
Date et durée de l'étude	Recrutement entre avril 2016 et mai 2019.
Objectif de l'étude	Comparer le confort, la fonctionnalité, la qualité de vie et la satisfaction des participants avec l'emboiture sub-ischiatique Northwestern University Flexible Sub-Ischial Vacuum Socket (NU-FlexSIV) par rapport à une emboiture standard à ischion intégré chez des personnes ayant une amputation transfémorale unilatérale.
Méthode	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : – ≥ 21 ans ; – Amputation transfémorale unilatérale avec membre résiduel stable en volume et sans plaie ; – Utilisation d'une prothèse depuis ≥ 2 ans ; – Sans expérience antérieure avec une emboiture sub-ischiatique ; – Forme physique nécessaire pour réaliser les tests de performance. Critères de non-inclusion : – Longueur de leur membre résiduel fémoral était < 12,7 cm (limitation technique de l'emboiture NU-FlexSIV) ; – Ne pas parler ou lire l'anglais.
Cadre et lieu de l'étude	L'étude a été menée dans 2 centres d'orthopédie à Chicago, l'un privé, l'autre universitaire. Les participants ont été recrutés dans 12 centres d'orthopédie de la région de Chicago.
Produits étudiés	– Emboiture sub-ischiatique NU-FlexSIV réalisée sur mesure pour chaque participant – Emboiture à ischion intégré : renouvellement réalisé sur mesure pour chaque participant. – Les emboitures étaient réalisées de manière centralisée.
Critère de jugement principal	– Étude du confort, de la fonctionnalité, de la qualité de vie et de la satisfaction : – Évaluation du confort par l'échelle Socket Comfort Score (SCS) après 7 semaines de port – Étude des aspects biomécaniques de la marche : – Mesure de différents mouvements du tronc (flexion latérale maximale en phase d'appui) et de la hanche du côté appareillé (amplitude de mouvement dans le plan sagittal, extension et flexion maximales, vitesse de marche, longueur de pas, et largeur de pas) après 7 semaines de port.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	– Évaluation de la fonctionnalité par le questionnaire OPUS (Orthotic & Prosthetic Users' Survey) ; – Test assis-debout 5 fois (le plus rapidement possible sans aide) ; – Test des 4 carrés ; – Test d'agilité T-test.
Taille de l'échantillon	Calcul basé sur les résultats d'une étude pilote ¹⁴ sur 6 participants amputés unilatéralement, évaluant le SCS avec et sans emboiture à ischion intégré. L'effet de taille était de 0,754. Avec un risque α à 5% et une puissance de 95% et en tenant compte de potentiels perdus de vue, un échantillon de 30 participants était nécessaire.

¹⁴ Fatone S, Caldwell R. Northwestern University Flexible Subischial Vacuum Socket for persons with transfemoral amputation-Part 1: Description of technique. Prosthet Orthot Int. 2017 Jun;41(3):237-245. doi: 10.1177/0309364616685229. Epub 2017 Jan 17.

Méthode de randomisation	Randomisation informatisée par blocs de taille aléatoire.																													
Méthode d'analyse des résultats	L'évaluateur supervisant les tests de performance chronométrés lors des visites était en aveugle de l'intervention car les participants portaient un pantalon cachant leur emboiture lors de ces tests. Les données collectées ont été implémentées dans la base de données Research Electronic Data Capture. Les analyses comparatives ont été réalisées en utilisant un t-test et un modèle linéaire à effets mixtes. Pour confirmer que l'étude pilote n'a pas influencé des résultats, le modèle a été ajusté. Le seuil de significativité a été fixé à $p = 0,05$.																													
Résultats																														
Nombre de sujets analysés	30 participants ont été inclus et randomisés (15 par groupe)																													
Durée du suivi	Suivi des participants : 14 jours minimum pour chaque emboiture.																													
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	25 participants ont été analysés (5 participants sortis d'étude sans donnée collectée non pris en compte dans l'analyse ; 7 participants analysés avec données partielles). Les caractéristiques des participants (n=25) sont décrites dans le tableau ci-dessous : <table><tr><td>Ratio Homme/Femme</td><td colspan="2">19/6</td></tr><tr><td rowspan="4">Étiologie</td><td colspan="2">Traumatique : n = 15</td></tr><tr><td colspan="2">Cancéreuse : n = 7</td></tr><tr><td colspan="2">Vasculaire : n = 2</td></tr><tr><td colspan="2">Infectieux : n = 1</td></tr><tr><td>Âge (moyenne, [min – max])</td><td colspan="2">45,9 ± 13 ans [26 – 72]</td></tr></table>			Ratio Homme/Femme	19/6		Étiologie	Traumatique : n = 15		Cancéreuse : n = 7		Vasculaire : n = 2		Infectieux : n = 1		Âge (moyenne, [min – max])	45,9 ± 13 ans [26 – 72]													
Ratio Homme/Femme	19/6																													
Étiologie	Traumatique : n = 15																													
	Cancéreuse : n = 7																													
	Vasculaire : n = 2																													
	Infectieux : n = 1																													
Âge (moyenne, [min – max])	45,9 ± 13 ans [26 – 72]																													
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Différence moyenne de SCS : 1,5 ± 1,5 (n=19) ; IC95% [0,8 – 2,3] ; $p < 0,001$ Le SCS moyen était de 7,0 ± 1,7 (n=23) dans le groupe emboiture à ischion intégré et de 8,4 ± 1,1 (n=21) dans le groupe emboiture sub-ischiatique NU-FlexSIV. Différence de marche : aucune différence n'a été observée pour ces différents critères de jugement évaluant l'aspect biomécanique de la marche (n = 19).																													
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les 2 types d'emboiture																													
Effets indésirables	Aucun évènement grave n'a été rapporté. Tous les participants ont rapporté des évènements indésirables avec au moins une des 2 emboitures testées (cf. tableau suivant). <table><tr><td>Type d'évènement indésirable</td><td>Évènements survenus avec l'emboiture à ischion intégré chez 14/25 participants</td><td>Évènements survenus avec l'emboiture à NU-FlexSIV chez 18/25 participants</td></tr><tr><td>Problème cutané sur le membre résiduel</td><td>7</td><td>9</td></tr><tr><td>Douleurs/inconfort avec l'emboiture</td><td>4</td><td>1</td></tr><tr><td>Chute pendant les tests</td><td>2</td><td>1</td></tr><tr><td>Douleur au bas du dos</td><td>2</td><td>1</td></tr><tr><td>Pied prothétique qui se décroche</td><td>1</td><td>1</td></tr><tr><td>Changement de volume du membre résiduel</td><td>1</td><td>2</td></tr><tr><td>Crampe ou douleur musculaire</td><td>1</td><td>3</td></tr><tr><td>Total</td><td>18</td><td>18</td></tr></table>			Type d'évènement indésirable	Évènements survenus avec l'emboiture à ischion intégré chez 14/25 participants	Évènements survenus avec l'emboiture à NU-FlexSIV chez 18/25 participants	Problème cutané sur le membre résiduel	7	9	Douleurs/inconfort avec l'emboiture	4	1	Chute pendant les tests	2	1	Douleur au bas du dos	2	1	Pied prothétique qui se décroche	1	1	Changement de volume du membre résiduel	1	2	Crampe ou douleur musculaire	1	3	Total	18	18
Type d'évènement indésirable	Évènements survenus avec l'emboiture à ischion intégré chez 14/25 participants	Évènements survenus avec l'emboiture à NU-FlexSIV chez 18/25 participants																												
Problème cutané sur le membre résiduel	7	9																												
Douleurs/inconfort avec l'emboiture	4	1																												
Chute pendant les tests	2	1																												
Douleur au bas du dos	2	1																												
Pied prothétique qui se décroche	1	1																												
Changement de volume du membre résiduel	1	2																												
Crampe ou douleur musculaire	1	3																												
Total	18	18																												

Commentaires

Cette étude comporte les limites méthodologiques suivantes :

- Bien que le calcul du nombre de sujets nécessaires soit détaillé par les auteurs, le rationnel clinique de la taille d'effet utilisée pour ce calcul n'est pas précisé, et le taux d'attrition n'est pas estimé. De plus, l'étude pilote antérieure citée par les auteurs comme source de la taille d'effet utilisée pour ce calcul ne mentionne pas cette taille d'effet ;
- De nombreuses données sont manquantes : données totalement manquantes pour les 5 participants qui se sont retirés de l'étude avant la 2e période (soit pour 17% des participants) et données manquantes sur le critère de jugement principal pour 6 des 25 participants ne s'étant pas retirés de l'étude (soit 24% au total). Cependant, aucune méthode de gestion des données manquantes n'a été prévue au protocole, ni mise en place. La présence de ces données manquantes peut avoir biaisé l'estimation de l'effet du traitement ;
- Un nombre important de participants (n=5/30, soit près de 17%) se sont retirés de l'étude après randomisation et avant la 2e période. Leur proportion est différente dans les 2 groupes (n=1 dans le groupe emboiture à ischion intégré et n=4 dans le groupe emboiture sub-ischiatique). L'existence d'un effet période ne peut donc pas être exclu, ce qui peut biaiser l'estimation de l'effet du traitement ;
- Le test d'une interaction période x traitement n'est pas rapporté, ce qui ne permet pas de s'assurer que l'hypothèse de l'absence d'interaction période x traitement, sur laquelle repose le design en cross-over, est vérifiée. L'existence d'un biais lié à un effet carry-over ne peut ainsi être écartée.

Référence	Étude P20-EMBSUBI, étude non publiée
Type de l'étude	Étude contrôlée randomisée en cross-over, prospective, multicentrique
Date et durée de l'étude	Durée d'étude prévue : 2 ans (22 mois d'inclusion).
Objectif de l'étude	Objectif principal : évaluer la différence de confort moyen, entre l'emboiture sub-ischiatique I-SUB et une emboiture à ischion intégré, après 15 jours de port. Objectif secondaire : détailler le confort en fonction des situations cliniques et mesurer la capacité locomotrice pour chacune des emboitures.
Méthode	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : – Personne étant à même de comprendre les ordres simples, les consignes de conditionnement et de donner son consentement éclairé ; – Homme ou femme, majeur (âge > 18 ans) ; – Personne amputée au niveau ou au-dessus du genou, équipée d'une emboiture à ischion intégré définitive ; – Ayant un membre résiduel dont la longueur périnée-extrémité est supérieure à 16cm ; – Déjà équipé d'un manchon, quel que soit le système d'accroche ; – Capable de marcher (activités d4600, d4601, d4602 ou d4608 de la CIF) ; – Amputé unilatéral ou bilatéral ; – Capable de chausser sa prothèse debout ; – Quelle que soit l'étiologie. – Critères de non-inclusion : – Personne protégée ; – Femme enceinte ou allaitante ; – Sujet présentant des comorbidités ayant un retentissement lourd sur le ressenti ou la mise en place de l'emboiture ; – Allergie au silicone ; – Grande variation de volume au cours de la journée ; – Membre résiduel infecté (problèmes lymphatiques).
Cadre et lieu de l'étude	10 centres de rééducation et 8 centres d'orthopédie en France
Produits étudiés	– Emboiture sub-ischiatique I-SUB réalisée sur mesure pour chacun des participants – Emboiture à ischion intégré : celle portée habituellement par les participants.
Critère de jugement principal	Différence entre les 2 notes de confort avec chacune des emboitures sur une échelle numérique de 0 à 10. Consigne donnée aux participants : « Sur une échelle de 0 à 10, si 0 correspond à l'emboiture la plus inconfortable que vous pouvez imaginer, et 10 correspond à l'emboiture la plus confortable, comment coteriez-vous le confort de votre emboiture sur votre membre résiduel maintenant. »
Critère(s) de jugement secondaire(s)	– Résultats du questionnaire de mobilité PLUS-M ; – Distance parcourue avec le test de marche de 2 minutes ; – Notes de confort dans des situations précises de la vie quotidienne : assis sur un siège à assise rigide, debout en statique ou piétinement, debout en marchant, assis en voiture.
Taille de l'échantillon	Calcul basé sur les résultats de l'étude Fatone et al. (finalisée mais non encore publiée au moment de la rédaction du protocole de cette étude) avec une différence de moyenne de confort de 1. Avec un risque α à 5% et une puissance de 90%, un échantillon de 11 participants était nécessaire. En prévoyant une différence moyenne de 0,5 (hypothèse plus pessimiste), le nombre de sujets nécessaires était de 36 participants.
Méthode de randomisation	Tirage au sort centralisé par l'ingénieur responsable de la recherche, via tableau Excel.
Méthode d'analyse des résultats	Seules les données des participants ayant achevé l'étude seront analysées. Note de confort moyenne : variable quantitative décrite pour chacune des emboitures ; la différence de score (I-SUB – IC) est présentée sous forme de moyenne et d'écart-type ; données appariées pour chacune des emboitures, analysée par test de Student. Évolution des capacités (PLUS-M), distance parcourue pendant le test de 2 minutes et notes de confort des 4 situations de la vie quotidienne : données appariées pour chacune des emboitures, analysée par test de Student. Seuil de significativité $p < 0,05$.

Gestion des perdus de vue : analyse des participants uniquement si réalisation des 2 évaluations (2 emboitures). Si une évaluation manque : analyse ignorée.

Résultats															
Nombre de sujets analysés	Entre le 15 avril 2021 et le 1er juillet 2022 (14,5 mois), 25 participants ont été inclus et randomisés (une analyse intermédiaire non prévue au protocole sur les 11 premiers participants ayant terminé leur suivi a statué sur l'arrêt des recrutements)														
Durée du suivi	Suivi des participants : 14 jours minimum pour chaque emboiture.														
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	3 participants ont arrêté leur participation en cours d'étude (motif non rapportée). Analyse des résultats de 22 participants. Les caractéristiques des participants (n=22) sont décrites dans le tableau ci-dessous : <table> <tr> <td>Niveaux d'activité de la CIF</td><td> d4600 : n=1 d4601 : n=2 d4602 : n=10 d4608 : n=9 </td></tr> <tr> <td>Étiologie</td><td> Traumatique : n = 12 Vasculaire : n = 6 Ostéosarcome : n = 2 Infectieux : n = 2 </td></tr> <tr> <td>Âge (moyenne, [min – max])</td><td>60,7 ans [32 – 78]</td></tr> </table>	Niveaux d'activité de la CIF	d4600 : n=1 d4601 : n=2 d4602 : n=10 d4608 : n=9	Étiologie	Traumatique : n = 12 Vasculaire : n = 6 Ostéosarcome : n = 2 Infectieux : n = 2	Âge (moyenne, [min – max])	60,7 ans [32 – 78]								
Niveaux d'activité de la CIF	d4600 : n=1 d4601 : n=2 d4602 : n=10 d4608 : n=9														
Étiologie	Traumatique : n = 12 Vasculaire : n = 6 Ostéosarcome : n = 2 Infectieux : n = 2														
Âge (moyenne, [min – max])	60,7 ans [32 – 78]														
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Différence de note de confort général : $1,86 \pm 2,57$ [-4,00 – 7,00] ($p = 0,0013$) (une valeur positive signifie une augmentation de la note avec l'emboiture I-SUB).														
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	– Résultats du questionnaire de mobilité PLUS-M : différence entre les 2 T-scores : $2,93 \pm 6,79$ [-8,30 – 18,80] (une valeur positive signifie une augmentation de la note avec l'emboiture I-SUB). – Différence de distance parcourue (test de marche de 2 minutes) : $4 \pm 16,3$ mètres [-20 – 45] (une valeur positive signifie une augmentation de la note avec l'emboiture I-SUB). (analyse sur 21 participants, les données d'un participant étaient ininterprétables) – Notes de confort dans des situations précises : <table> <tr> <th>Situations</th><th>Note de confort (moy. $\pm$ écart type, [min ; max])</th></tr> <tr> <td>– Assis sur un siège rigide</td><td>$3,36 \pm 2,28$ [-2,00 ; 7,00]</td></tr> <tr> <td>– Debout statique</td><td>$1,64 \pm 2,79$ [-3,00 ; 8,00]</td></tr> <tr> <td>– Debout en marchant</td><td>$1,27 \pm 3,24$ [-6,00 ; 9,00]</td></tr> <tr> <td>– Assis en voiture</td><td>$3,27 \pm 2,75$ [-2,00 ; 8,00]</td></tr> </table>	Situations	Note de confort (moy. $\pm$ écart type, [min ; max])	– Assis sur un siège rigide	$3,36 \pm 2,28$ [-2,00 ; 7,00]	– Debout statique	$1,64 \pm 2,79$ [-3,00 ; 8,00]	– Debout en marchant	$1,27 \pm 3,24$ [-6,00 ; 9,00]	– Assis en voiture	$3,27 \pm 2,75$ [-2,00 ; 8,00]				
Situations	Note de confort (moy. $\pm$ écart type, [min ; max])														
– Assis sur un siège rigide	$3,36 \pm 2,28$ [-2,00 ; 7,00]														
– Debout statique	$1,64 \pm 2,79$ [-3,00 ; 8,00]														
– Debout en marchant	$1,27 \pm 3,24$ [-6,00 ; 9,00]														
– Assis en voiture	$3,27 \pm 2,75$ [-2,00 ; 8,00]														
Effets indésirables	Aucun évènement indésirable grave n'est rapporté. <table> <tr> <th>Type et nombre d'évènement indésirable</th><th>Détail/explication/lien avec le dispositif</th></tr> <tr> <td>1 crise de lombalgie</td><td>Avec emboiture habituelle</td></tr> <tr> <td>1 grippe</td><td>« Résolutif spontanément »</td></tr> <tr> <td>1 chute</td><td>Le sujet a acheté de nouvelles chaussures avec des talons différents, modifiant l'alignement de la prothèse</td></tr> <tr> <td>1 petite douleur en distal</td><td>« Sur la valve »</td></tr> <tr> <td>1 névrome</td><td>Avec emboiture habituelle</td></tr> <tr> <td>1 abcès</td><td>« Déjà connue en lien avec l'emboiture » (utilisation emboiture habituelle). En fin d'étude : « phlyctène en voie de résorption ; amélioration de l'abcès »</td></tr> </table>	Type et nombre d'évènement indésirable	Détail/explication/lien avec le dispositif	1 crise de lombalgie	Avec emboiture habituelle	1 grippe	« Résolutif spontanément »	1 chute	Le sujet a acheté de nouvelles chaussures avec des talons différents, modifiant l'alignement de la prothèse	1 petite douleur en distal	« Sur la valve »	1 névrome	Avec emboiture habituelle	1 abcès	« Déjà connue en lien avec l'emboiture » (utilisation emboiture habituelle). En fin d'étude : « phlyctène en voie de résorption ; amélioration de l'abcès »
Type et nombre d'évènement indésirable	Détail/explication/lien avec le dispositif														
1 crise de lombalgie	Avec emboiture habituelle														
1 grippe	« Résolutif spontanément »														
1 chute	Le sujet a acheté de nouvelles chaussures avec des talons différents, modifiant l'alignement de la prothèse														
1 petite douleur en distal	« Sur la valve »														
1 névrome	Avec emboiture habituelle														
1 abcès	« Déjà connue en lien avec l'emboiture » (utilisation emboiture habituelle). En fin d'étude : « phlyctène en voie de résorption ; amélioration de l'abcès »														

	1 douleur sur les adducteurs	Retouche de double fût apporte une solution pérenne.
Commentaires	D'un point de vue méthodologique, cette étude comporte plusieurs limites : – Le rationnel clinique du nombre de sujets nécessaires n'est pas suffisamment précisé dans le protocole, et le taux d'attrition n'est pas estimé ; – Les raisons de l'arrêt anticipé des inclusions n'est pas suffisamment argumenté dans le rapport et il se fonde sur une analyse intermédiaire qui n'était pas prévue au protocole ; – La durée de port de 14 jours minimum prévue pour chacune des emboitures est courte (durée effective de port non rapportée), ce qui ne permet pas de mesurer l'éventuelle survenue, à moyen ou long termes, de désordres biomécaniques impactant la qualité de la marche (comme un contrôle insuffisant du fémur pouvant induire la survenue d'une boiterie, ou les contraintes s'exerçant sur la peau et pouvant induire l'apparition d'un bourrelet interne sur le membre résiduel) ; – Les caractéristiques des participants inclus sont incomplètes : le caractère uni- ou bilatéral de leur amputation, la répartition homme/femme, l'antériorité de l'amputation notamment ne sont pas rapportés ; – Les raisons de sortie d'étude ne sont pas mentionnées ; – Les données sont manquantes pour une proportion importante de participants inclus dans l'étude puis sortis d'étude (n=3/25, soit 12%). Par ailleurs, aucune méthode de gestion des données manquantes n'a été prévue au protocole, ni mise en place ; – Le temps effectif de port de l'emboiture avant évaluation des critères de jugement pour chacune des périodes de l'étude n'est pas rapporté, que ce soit le nombre de jours ou la moyenne du nombre d'heures quotidiennes ; – Le nombre de participants alloués à chacune des interventions lors des 2 périodes de l'étude n'est pas indiqué ; – Le test d'une interaction période x traitement n'est pas rapporté, ce qui ne permet pas de s'assurer que l'hypothèse de l'absence d'interaction période x traitement, sur laquelle repose le design en cross-over, est vérifiée. L'existence d'un biais lié à un effet carry-over ne peut ainsi être écartée.	