

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

AVIS DE LA CNEDiM TS

25 septembre 2018

Faisant suite à l’examen du 29/05/2018, la CNEDiM TS a adopté le projet d’avis le 12/06/2018.

Ce projet d’avis a fait l’objet d’une phase contradictoire examinée le 25/09/2018.

ODRA, orthèse sur mesure, articulée, dynamique utilisant les articulations ODRA (Orthèse de Distraction et Rotation pour Arthrose)

Demandeur et fabricant : PROTEOR SAS (France)

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

Indications retenues :	Celles définies à la LPPR : Gonarthrose fémoro-tibiale du compartiment interne isolé et dont la douleur est supérieure à 40 mm sur l’échelle visuelle analogique (EVA).
Service Rendu (SR) :	Suffisant , en raison de : - l’intérêt de réduction du handicap lié à la gonarthrose - l’intérêt de santé publique compte tenu du caractère de gravité et de la fréquence de cette pathologie
Comparateur(s) retenu(s)	Prise en charge médicale habituelle de la gonarthrose
Amélioration du SR :	ASR de niveau V (absence d’amélioration)
Type d’inscription :	Nom de marque
Durée d’inscription :	5 ans

Données analysées :	<ul style="list-style-type: none"> – Avis de la CNEDiMITS du 25/10/2011 sur ODRA – <u>Nouvelles données spécifiques</u> : L'étude ERGONOMIE prospective, contrôlée, randomisée, multicentrique, visant à comparer l'évolution absolue de la douleur évaluée par échelle visuelle analogique chez 120 patients ayant une gonarthrose fémoro-tibiale interne traités soit par une orthèse articulée sur mesure ODRA en complément de la prise en charge (PEC) habituelle soit selon la PEC habituelle seule et suivis 12 mois.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SR :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel
Modalités de prescription et d'utilisation :	<p>Celles définies à la LPPR :</p> <p>La prise en charge est subordonnée à la prescription par un médecin justifiant d'une des spécialités suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> – médecin spécialiste en médecine physique et réadaptation fonctionnelle ; – médecin spécialiste en orthopédie ou en rhumatologie. <p>Les conditions de spécialités mentionnées ne s'appliquent pas au renouvellement de ces dispositifs.</p> <p>Le moulage ou la prise de mesures, l'application et la délivrance doivent être réalisés par un orthoprothésiste. Le moulage nécessaire pour ce type d'orthèse correspond au code I18P01.</p> <p>La prise en charge de ce produit est soumise à une demande d'entente préalable.</p>
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations
Population cible :	<p>En l'absence de données épidémiologiques, la population cible ne peut être estimée.</p> <p>A titre informatif, la population rejointe, d'après les données de vente déclarées par le demandeur, est d'environ 650 unités par an. Elle est stable depuis 2014.</p>

Avis 2 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles proposés par le demandeur sont les suivants :

- 2H200 G (kit complet articulation gauche)
- 2H200 D (kit complet articulation droite)

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, l'orthèse étant fournie avec un garnissage amovible et des sangles anti-glissement.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE ET CONTRE-INDICATIONS

Indication revendiquée : gonarthrose fémoro-tibiale du compartiment interne isolé et dont la douleur est supérieure à 40 mm sur l'échelle visuelle analogique (EVA)

Contre-indications :

- Patients souffrant de problèmes veineux superficiels.
- Patients souffrant d'une atteinte du compartiment externe supérieure à celle du compartiment interne traité.
- Patients avec un recurvatum très prononcé.

L'orthèse ODRA n'est pas une orthèse de correction.

L'orthèse ODRA ne doit pas être utilisée en milieu aquatique.

01.4. COMPARETEUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué par le demandeur correspond à la prise en charge habituelle :

- Traitements non médicamenteux : perte de poids, exercice physique, chaussures et semelles, orthèses et cannes...
- Traitements médicamenteux par voie générale : traitements symptomatiques (antalgiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens ou opioïdes faibles), traitement de fond (anti-arthrosiques d'action lente)
- Traitements locaux : injections intra-articulaires de corticoïdes, lavage articulaire, visco-supplémentation
- Traitements chirurgicaux conservateurs ou non (ostéotomie tibiale varisante ou valgissante, prothèse unicompartimentale).

Les traitements sont variables selon la gravité des symptômes et peuvent être associés.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

L'orthèse ODRA a été évaluée par la Commission en 2011 (avis du 25/10/2011¹). Sa prise en charge par l'Assurance maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 30/10/2012

¹ Avis de la Commission du 25/10/2011 relatif à ODRA, orthèse sur mesure, articulée, dynamique utilisant les articulations ODRA (Orthèse de Distraction et Rotation pour Arthrose) HAS ; 2011. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/odra-25_octobre_2011_3986_avis.pdf

² Arrêté du 30/10/2012 relatif à l'inscription de l'Orthèse cruro-jambière sur mesure, gonarthrose, utilisant les articulations ODRA de la société PROTEOR au chapitre 7 du titre II de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 08/11/2012. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000026588984>

(Journal officiel du 08/11/2012) : Orthèse cruro-jambière sur mesure, gonarthrose, utilisant les articulations ODRA (code LPP OI36N7).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ET PRESTATION ASSOCIEE

03.1. MARQUAGE CE

Classe I, déclaration CE de conformité par le demandeur.

03.2. DESCRIPTION

ODRA est une orthèse de genou utilisant les articulations ODRA (Orthèse de Distraction et Rotation pour Arthrose).

Cette orthèse est constituée de deux articulations à crémaillère (une articulation interne et une articulation externe), deux embrasses antérieures (l'embrasse supérieure étant souple en polyéthylène et l'embrasse inférieure rigide en aluminium), deux montants en acier inoxydable reliant les articulations aux embrasses, un garnissage amovible lavable à la machine et trois sangles (une sangle maintenant la cuisse au niveau de l'embrasse supérieure, une sangle maintenant la jambe au niveau de l'embrasse inférieure et une sangle au niveau du creux poplité pour éviter le glissement de l'orthèse pendant la marche).

Les articulations ODRA interne et externe sont différentes :

- articulation interne : le pignon cranté est fixé sur le montant supérieur et se déplace sur la crémaillère. Cette articulation est positionnée verticalement.
- articulation externe : le pignon cranté est fixé sur le montant inférieur et la crémaillère sur le montant supérieur. Lors de l'extension, le centre de rotation recule par rapport à l'axe d'origine. Cette articulation est positionnée horizontalement.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Le mode d'action de l'orthèse est de nature mécanique et repose sur l'action conjointe des deux articulations lors de l'extension pendant la phase d'appui :

- au niveau de l'articulation interne : le déplacement du pignon cranté sur la crémaillère augmente la distance entre les embrasses inférieures et supérieures. Cette action mécanique permet de mettre l'articulation en **distraction** au niveau du condyle interne afin de décharger les pressions sur ce condyle.
- au niveau de l'articulation externe : le pignon cranté est fixé sur le montant inférieur, et la crémaillère sur le montant supérieur. Lors de l'extension, le centre de rotation recule par rapport à l'axe d'origine et entraîne une **rotation externe** du segment jambier.

03.4. PRESTATION ASSOCIEE

La prestation associée à la mise en place de l'orthèse ODRA est réalisée par un orthoprothésiste.

L'orthoprothésiste réalise un positif à partir d'un moulage en plâtre ou d'une prise de mesures du patient par CFAO. Les montants latéraux et l'embrasse tibiale sont ajustés sur mesure sur le positif. L'embrasse fémorale en polyéthylène est également adaptée à la morphologie du patient, en étant thermoformée sur le positif.

Les obligations des orthoprothésistes sont décrites dans l'arrêté du 15 avril 2011, publié au journal officiel du 8 juin 2011³.

³ Arrêté du 15/04/2011 relatif au titre professionnel d'orthoprothésiste, publié au Journal Officiel de la République Française le 08/06/2011 <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000024143940&categorieLien=id>

04 SERVICE RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 25/10/2011¹, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau III par rapport à la prise en charge médicale habituelle, sur la base d'une étude évaluant le bénéfice de l'orthèse ODRA après 5 semaines de port chez 20 patients ayant une gonarthrose fémoro-tibiale interne.

Pour le renouvellement d'inscription, la Commission a souhaité disposer de données lui permettant d'évaluer l'intérêt de ce dispositif en pratique courante, sur un échantillon représentatif de patients et à moyen terme, comprenant notamment :

- une description des patients utilisant l'orthèse ODRA (sexe, âge, IMC,...) et de leur pathologie (type d'arthrose, ancienneté,...),
- l'évolution de la douleur et la description des traitements concomitants entrepris pour traiter la gonarthrose (médicamenteux, non médicamenteux, voire chirurgicaux),
- l'observance et les motifs de non observance.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Une nouvelle étude (étude ERGONOMIE non publiée : protocole et rapport final) est fournie en réponse à la demande d'étude post-inscription formulée par la commission en 2011. Cette étude comporte une partie clinique et une partie médico-économique⁴.

L'étude clinique est prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée, et vise à comparer l'évolution absolue de la douleur évaluée sur une échelle visuelle analogique (EVA) chez des patients ayant une gonarthrose fémoro-tibiale du compartiment interne isolé, suivis 12 mois et traités soit par une orthèse articulée sur mesure ODRA en complément de la prise en charge (PEC) habituelle soit selon la PEC habituelle seule. La prise en charge habituelle peut être à la fois médicamenteuse (anti-inflammatoires, analgésique...), non médicamenteuse (mesures hygiéno-diététiques, kinésithérapie, port d'une orthèse....), voire chirurgicale, selon les prescripteurs.

L'étude a inclus 121 patients de février 2015 à juillet 2016 dans 7 centres français. Suite à un retrait de consentement, 60 patients ont été randomisés dans chaque bras de traitement. Le critère de jugement principal (CJP) est disponible pour 49 patients du groupe ODRA, 54 patients du groupe PEC habituelle. Dans le groupe ODRA, 9 patients sont sortis prématurément de l'étude (6 patients ont abandonné, 1 est sorti de l'étude pour raison médicale et 2 sont perdus de vue) et 2 n'ont pas fait la visite permettant le recueil du CJP. Dans le groupe PEC habituelle, 5 patients sont sortis prématurément de l'étude (4 ont abandonné et 1 est décédé) et 1 patient n'a pas fait la visite permettant le recueil du CJP.

Les caractéristiques des patients à l'inclusion montrent que, malgré la randomisation, les deux groupes ne sont pas comparables puisque dans le groupe ODRA, le niveau d'étude était moins élevé, les patients avaient moins d'autres pathologies ostéo-articulaires du genou cible, ils avaient plus souvent des antécédents de chirurgie sur le genou concerné et la douleur mesurée par EVA était significativement plus élevée chez ces patients.

⁴ Les résultats du volet médico-économique de l'étude ERGONOMIE ne sont pas rapportés.

L'analyse est prévue en intention de traiter sous l'hypothèse du biais maximum (réduction de la douleur de 20 points dans le bras PEC habituelle et aucune réduction dans le bras ODRA) et selon un schéma multivarié après ajustement sur les variables déséquilibrées. Pour autant, elle exclut 11 patients pour lesquels au moins une donnée sur les variables d'ajustement n'est pas disponible.

Le rapport final ne fait pas état des résultats aux différents temps de l'étude ; il indique les différences d'évolution entre T0 et 12 mois et entre les groupes.

La réduction moyenne de la douleur entre T0 et 12 mois est de 17,3 points pour le groupe ODRA, et de 10,4 points pour le groupe PEC habituelle ; les intervalles de confiance de ces résultats ne sont pas fournis dans le rapport final. Dans l'argumentaire de l'étude, les auteurs précisent qu'une réduction absolue de la douleur de 20 points sur 100 après 12 mois de port de l'orthèse est considérée comme l'amélioration minimale cliniquement pertinente dans l'arthrose du genou.

Les résultats relatifs au critère de jugement principal sont rapportés dans le tableau ci-dessous :

Différence de réduction moyenne de la douleur entre T0 et 12 mois, mesurée sur une EVA allant de 0 à 100	ODRA vs PEC habituelle
Analyse bivariée (n=120)	-6,8 [-15,5 ; +1,9] ; p=0,12
Analyse multivariée (n=109)*	-11,8 [-21,1 ; -2,5] ; p=0,01

*ajustement sur les variables déséquilibrées, prévu au protocole

Une analyse complémentaire non prévue au protocole visait à comparer la proportion de patients atteignant le Patient Acceptable Symptomatic State (PASS) pour le critère de jugement principal (EVA douleur <30/100) à 12 mois. Elle était significativement plus importante chez les patients du groupe ODRA que chez les patients du groupe PEC habituelle (OR=2,97, p=0,03) sachant que l'analyse excluait les patients avec données manquantes. Il s'agit de données exploratoires.

Les résultats relatifs aux critères de jugement secondaires sont repris dans le tableau ci-dessous :

Critères de jugement secondaire	Résultat
Evolution absolue de la douleur entre M0 et M6 mesurée par une EVA : comparaison entre les deux groupes	-6,6 [-16,7 ; +3,6] p= 0,20 Analyse multivariée avec n=103
Evolution de l'activité globale de la maladie entre M0, M6 et M12 mesurée par EVA activité : comparaison entre les deux groupes	-0,06 [-7,9 ; +7,8] p= 0,99 Analyse multivariée Nombre de patients analysés non précisé
Description et comparaison de l'ensemble de la prise en charge (médicamenteuse, chirurgicale, soins de support ...) sur la période de l'étude	Pas de différence entre les deux groupes et entre M0 et M12
Evolution du retentissement fonctionnel entre M0, M6 et M12 mesurée par auto-questionnaire KOOS ⁵	Résultats non fournis ; le rapport final fait état de résultats partiels sur certains items des questionnaires, sans comparaison entre M0 et M12
Evolution de la qualité de vie entre M0, M6 et M12 mesurée par auto-questionnaire spécifique AMIQUAL ⁶	

⁵ Questionnaire auto administré de mesure de la qualité de vie des patients atteints d'arthrose du genou validé en Français. Ornetti P, Parratte S, Gossec L, Tavernier C, Argenson JN, Roos EM et al. Cross-cultural adaptation and evaluation of the French version of the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) in knee osteoarthritis patients. Osteoarthritis Cartilage 2008 Apr;16(4):423-8.

Comparaison des effets indésirables locaux et généraux entre les deux groupes à M6 et M12	Au moins un événement indésirable pour n=54/60 patients (90%) du groupe ODRA contre 23/60 (39,3%) du groupe PEC habituelle (p<0,0001). Ils sont décrits au 04.1.1.4.
---	--

Enfin, un autre critère de jugement secondaire (nombre moyen d'heures de port de l'orthèse par jour et nombre de jours de port de l'orthèse par semaine, mesurés à 6 mois et à 12 mois) visait à évaluer l'observance (et motifs de non observance) des patients du groupe ODRA, une bonne observance étant définie par un port de l'orthèse d'au moins 15 heures par semaine. Les résultats sur ce critère de jugement pré-défini ne sont pas rapportés. Le rapport d'étude indique que la moitié des patients a porté l'orthèse au moins 36 h par semaine sur la période de l'étude. Quarante-sept (47) patients (78,3%) ont rapporté au moins un problème d'observance. Les motifs sont les suivants :

Motif de non-observance	Nombre de patients (n=47)	En %
Tolérance	26	55,3
Difficultés de mise en place et retrait de l'orthèse	16	34
Esthétiques	15	31,9
Confort/chaleur	13	27,7
Pas de bénéfice	8	17
Lésion autre (fracture, tendinite etc.)	5	10,6
Striction (sensation de compression)	2	4,3
Confort/position	1	2,1
En voyage	1	2,1

04.1.1.3. EFFETS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Dans l'étude ERGONOMIE, 54/60 (90%) des patients du groupe ODRA ont eu au moins un événement indésirable contre 23/60 (39,3%) des patients du groupe PEC habituelle.

Les effets indésirables rapportés comme étant liés à l'orthèse (bras ODRA) sont des cas de démangeaisons 27/60 (45%), brûlures 39/60 (65%), œdèmes 15/60 (25%), aggravation/apparition de varices 5/60 (8,3%), douleurs 14/60 (23,3%), 1 cas de blessure superficielle du genou, 1 cas de marque sur la jambe, 1 cas de thrombose veineuse profonde (TVP) reliée à l'orthèse.

Le rapport final indique que 32 patients ont eu des effets indésirables légers et modérés, 13 des effets sévères et 1 patient un effet indésirable grave (TVP). Les problèmes de tolérance ont conduit à 26 retraits provisoires et 8 retraits définitifs de l'orthèse.

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur ne rapportent aucun événement de matériovigilance déclaré depuis l'inscription au remboursement sur plus de 3000 orthèses vendues en France depuis 2012.

⁶ Questionnaire auto administré de mesure de la qualité de vie des patients atteints d'arthrose de la hanche et du genou validé en français et en anglais.

Rat AC, Coste J, Pouchot J, Baumann M, Spitz E, Retel-Rude N et al. OAKHQOL a new instrument to measure quality of life in knee and hip osteoarthritis. J Clin Epidemiol 2005 Jan;58(1):47-55.

Au total, l'étude contrôlée randomisée multicentrique (n=120, 7 centres) mise en place pour répondre à la demande de données en pratique courante formulée par la Commission en 2011 rapporte un effet significatif sur la réduction moyenne de la douleur après 12 mois de port de l'orthèse sans différence significative entre le groupe « ODRA » et le groupe « prise en charge habituelle de la gonarthrose ». La non comparabilité des groupes de cette étude est soulignée. L'étude rapporte une fréquence d'évènements indésirables plus importante dans le groupe ODRA (90% des patients versus 39% dans le bras contrôle), les évènements indésirables rapportés étant des brûlures, des démangeaisons, des œdèmes et l'aggravation/apparition de varices. L'usage de cette orthèse est contre-indiqué en cas de « problèmes veineux superficiels ». Le demandeur ne fait pas état de mesures particulières prises pour limiter les effets indésirables mais suggère que la tolérance peut être améliorée par « les conseils et les modifications apportés par les orthoprothésistes. ». Un cas de thrombose veineuse profonde, soit un évènement indésirable grave en lien avec l'orthèse ODRA, a été rapporté.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge de la gonarthrose fémoro-tibiale repose sur différents types de traitements selon l'intensité des symptômes, ceux-ci pouvant être utilisés en association le cas échéant :

- Traitements non médicamenteux,
- Traitements médicamenteux administrés par voie générale ou locale,
- Traitements chirurgicaux conservateurs de l'articulation ou non prothétiques.

L'orthèse ODRA constitue une alternative non invasive à cet arsenal thérapeutique.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles et compte tenu du fait qu'ODRA est une alternative non invasive pour la prise en charge de la gonarthrose fémoro-tibiale du compartiment interne isolé, la Commission estime que l'orthèse ODRA a un intérêt thérapeutique dans le cadre de la prise en charge de l'arthrose unicompartmentale du genou.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'arthrose est une affection chronique dégénérative du cartilage des articulations. L'évolution de cette affection se caractérise par les symptômes suivants : douleur, craquements, raideur. L'arthrose peut conduire à une gêne fonctionnelle et à des déformations. Coxarthrose et gonarthrose sont responsables d'une diminution de la qualité de vie et leur retentissement psychologique est important⁷.

L'arthrose est à l'origine d'une dégradation de la qualité de vie et est susceptible d'entraîner un handicap.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'arthrose touche essentiellement les personnes de plus de 60 ans, et plus fréquemment les femmes.

⁷ Breville P, Le Quintrec JL, Cadet C, Verlhac B, Vetel JM, Levy-Raynaud O et al. Le fardeau de l'arthrose. Cah Année Gérontol 2015;7:45-51

La littérature ne permettant pas d'identifier de données épidémiologiques sur l'arthrose fémoro-tibiale du compartiment interne isolé en France, les données disponibles concernent l'arthrose et/ou la gonarthrose en général.

Dans l'avis de la Commission du 25/10/2011¹, le nombre de sujets ayant une gonarthrose en France en 2010 était estimé entre 2 et 2,5 millions.

L'enquête⁸ épidémiologique française sur l'arthrose la plus récente sur laquelle s'appuie cette estimation a été réalisée entre 2007 et 2009 par questionnaire téléphonique auprès de 63 232 personnes. Au total, 9 621 patients arthrosiques âgés de 40 à 75 ont été sélectionnés. Le diagnostic a été confirmé pour 1 010 patients après consultation et analyse radiographique.

Après actualisation avec les données INSEE de la population française au 1^{er} janvier 2018, la population de patients atteints de gonarthrose de plus de 40 ans représenterait pour l'année 2017 près de 1,8 millions de personnes.

	Hommes			Femmes			Ensemble
	Nb total	% gonarthrose	Nb gonarthrose	Nb total	% gonarthrose	Nb gonarthrose	Nb gonarthrose
40-49 ans	4 345 021	2,1	91 245	4 436 200	1,6	70 979	162 224
50-59 ans	4 310 825	4,7	202 609	4 511 835	5,9	266 198	468 807
60-69 ans	3 811 129	6,8	259 157	4 214 571	10,5	442 530	701 687
70-75 ans	1 624 112	10,1	164 035	1 882 986	15,0	282 448	446 483
TOTAL	14 091 087	-	717 046	15 045 592	-	1 062 155	1 779 201

On ne dispose pas de données épidémiologiques plus récentes pour actualiser cette estimation⁹.

04.2.3. IMPACT

ODRA répond à un besoin thérapeutique déjà couvert car il existe des alternatives. Ce type de traitement permet d'élargir l'arsenal thérapeutique.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

L'orthèse ODRA a un intérêt de santé publique compte tenu de la prévalence de la gonarthrose et de son impact sur la qualité de vie.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu de l'orthèse ODRA 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, dans l'indication de gonarthrose fémoro-tibiale du compartiment interne isolé douloureux.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

La garantie du kit ODRA est de douze mois.

⁸ Guillemin F et al. Prevalence of symptomatic hip and knee osteoarthritis : a two-phase population-based survey, Osteoarthritis and Cartilage (2011) doi:10.1016/j.joca.2011.08.004

⁹ Livre blanc des Etats Généraux de l'arthrose, 2016. <http://www.aflar.org/livre-blanc-sur-l-arthrose>

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Celles définies à la LPPR :

« La prise en charge est subordonnée à la prescription par un médecin justifiant d'une des spécialités suivantes :

- médecin spécialiste en médecine physique et réadaptation fonctionnelle ;
- médecin spécialiste en orthopédie ou en rhumatologie.

Les conditions de spécialités mentionnées ne s'appliquent pas au renouvellement de ces dispositifs.

Le moulage ou la prise de mesures, l'application et la délivrance doivent être réalisés par un orthoprothésiste. Le moulage nécessaire pour ce type d'orthèse correspond au code I18P01. La prise en charge de ce produit est soumise à une demande d'entente préalable. »

La durée de vie de l'orthèse est de l'ordre de 3 ans.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPARETEUR RETENU

La prise en charge médicale habituelle de la gonarthrose

06.2. NIVEAU D'ASR

Les données comparatives spécifiques disponibles rapportent une absence de différence significative sur la réduction de la douleur entre le groupe ODRA et le groupe prise en charge habituelle à 12 mois.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (niveau V) de l'orthèse ODRA par rapport à la prise en charge médicale habituelle de la gonarthrose.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

Les différentes sources utilisées permettent d'estimer entre 1,8 et 2,5 millions le nombre de sujets atteints de gonarthrose en France. Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas d'estimer le nombre de sujets ayant une gonarthrose fémoro-tibiale du compartiment interne isolé et dont la douleur est supérieure à 40 mm sur l'échelle visuelle analogique en France.

La population cible d'ODRA ne peut donc pas être déterminée. En 2011, lors de l'évaluation initiale d'ODRA, la commission l'avait estimée, sur avis d'experts, à environ 5 % des patients atteints de gonarthrose, soit entre 90 000 et 125 000 patients. La population cible ne pouvant

être précisée, elle peut être approchée à partir de la population rejointe. S'agissant d'une orthèse de grand appareillage ayant un code LPPR alphanumérique (OI36N70), les volumes pris en charge par l'Assurance maladie ne sont pas accessibles par les bases de données du SNIIRAM. La population rejointe peut, en revanche, être approchée à partir des données de vente du demandeur : d'après ces données déclaratives, le volume des orthèses ODRA vendues est de l'ordre de 650 unités par an en France depuis 2014.

D'après les données déclaratives du demandeur en population rejointe, la CNEDiMITS estime que la population des patients susceptibles d'être appareillés avec une orthèse ODRA serait de l'ordre de 650 patients par an.

ANNEXE I Résumé tabulé - Etude Contrôlée randomisée

Référence	Etude ERGONOMIE Auteurs Pr Paul Ornetti (investigateur coordonnateur.) Essai contrôlé Randomisé dans la Gonarthrose fémoro-tibiale interne : orthèse de geNOu articulée sur Mesure ODRA versus stratégiEs de prise en charge habituelles.
Type de l'étude	étude de supériorité contrôlée randomisée multicentrique en ouvert
Date et durée de l'étude	Inclusion de février 2015 à juillet 2016
Objectif de l'étude	Comparer l'évolution absolue de la douleur évaluée par échelle visuelle analogique) (EVA) entre l'inclusion et M12 chez des patients ayant une gonarthrose fémoro-tibiale interne
METHODE	
Critères de sélection	<u>Critères d'inclusion :</u> Patients ayant une gonarthrose de stade radiologique II, III ou IV selon la classification de Kellgren et Lawrence (KL) documentée par un bilan radiologique datant de moins de 12 mois, touchant le compartiment fémoro-tibial interne de façon prédominante et symptomatique avec EVA >40/100 du côté cible. Age supérieur ou égal à 18 ans <u>Critères de non-inclusion :</u> - Insuffisance veineuse sévère des membres inférieurs - Antécédent de thrombose veineuse profonde des membres inférieurs - Poussée inflammatoire de gonarthrose (épanchement de synovie) du côté cible à l'inclusion - Personne majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale ou hors d'état d'exprimer son consentement - Femme enceinte ou allaitante
	Patients en consultation dans 7 centres français
Produits étudiés	Groupe ODRA : prise en charge (PEC) habituelle et orthèse articulée de décharge ODRA réalisée sur mesure avec un système de distraction et de rotation externe à porter au moins 6 heures par jour. Groupe PEC habituelle seule : La prise en charge habituelle de la gonarthrose peut être à la fois médicamenteuse (anti-inflammatoires, analgésique...), non médicamenteuse (mesures hygiéno-diététiques, kinésithérapie, port d'une orthèse...), voire chirurgicale, selon les prescripteurs.
Critère de jugement principal	Evolution absolue de la douleur entre M0 et M12 mesurée par une EVA
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Entre les deux groupes : - Evolution absolue de la douleur entre M0 et M6 mesurée par une EVA - Evolution du retentissement fonctionnel entre M0, M6 et M12 mesuré par auto-questionnaire KOOS - Evolution de la qualité de vie entre M0, M6 et M12 mesurée par auto-questionnaire spécifique AMIQUAL - Evolution de l'activité globale de la maladie entre M0, M6 et M12 mesurée par EVA - Ensemble de la prise en charge (médicamenteuse, chirurgicale, soins de support ...) sur la période de l'étude - Effets indésirables locaux et généraux entre les deux groupes à M6 et M12 Puis : - Evaluer l'observance au dispositif médical chez les patients du groupe ODRA
Taille de l'échantillon	Un effectif total de 60 patients par groupe est requis soit 120 au total. 60 patients ont été effectivement randomisés dans chaque groupe
Méthode de randomisation	Logiciel de randomisation (TENEELEA Nederlands Kanker Institute). L'allocation repose sur une technique de minimisation prenant en compte le centre, le sexe l'âge, l'ancienneté de la gonarthrose, l'IMC, la présence d'autres pathologies ostéo-articulaires inflammatoires du genou et la sévérité de l'atteinte initiale

Méthode d'analyse des résultats	Analyse principale en intention de traiter complétée par analyse en per protocole. La différence moyenne entre chaque groupe est comparée par t test Une analyse par régression linéaire est prévue si les deux groupes s'avèrent significativement déséquilibrés				
RESULTATS					
Nombre de sujets analysés	120 patients inclus : 60 dans chaque groupe ; le critère de jugement principal (CJP) est recueilli pour 49 patients du groupe ODRA , 54 patients du groupe PEC habituelle. L'analyse est prévue en intention de traiter sous l'hypothèse du biais maximal et après ajustement sur les variables déséquilibrées à l'inclusion (analyse multivariée). Pour autant, elle exclut 11 patients pour lesquels au moins une donnée sur les variables d'ajustement n'est pas disponible. Dans le groupe ODRA, 9 patients sont sortis prématurément de l'étude dont 6 ont abandonné, 1 est sorti pour raison médicale, 2 sont perdus de vue. De plus, 2 n'ont pas fait la visite permettant le recueil du CJP. Dans le groupe PEC habituelle 5 patients sont sortis prématurément de l'étude dont 4 ont abandonné, 1 est décédé. De plus, 1 n'a pas fait la visite permettant le recueil du CJP.				
Durée du suivi	La durée de suivi des patients est de 12 mois				
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes		Ensemble n=120 (100%)	ODRA n=60 (100%)	PEC habituelle n=60 (100%)	p
	Données socio-démographiques				
	Age ≥ 65 ans	54 (45.0%)	27 (45.0%)	27 (45.0%)	1
	Femme	68 (56.7%)	34 (56.7%)	34 (56.7%)	1
	Vit en couple (n=93)	77 (82.8%)	40 (85.1%)	37 (80.4%)	0.55
	CMU (n=111)	5 (4.5%)	3 (5.4%)	2 (3.6%)	1
	Niveau d'étude (n=111)				0.01
	Sortie en cours de 1 ^{er} cycle ou abandon en cours de CAP ou BEP	38 (34.2%)	25 (44.6%)	13 (23.6%)	
	CAP ou BEP ou sorties avant la terminale	29 (26.1%)	16 (28.6%)	13 (23.6%)	
	Terminale, bac ou équivalent	44 (39.6%)	15 (26.8%)	29 (52.7%)	
	Catégorie Socio-Professionnelle (n=117)				0.14
	Qualifiés	37 (31.6%)	15 (25.4%)	22 (37.9%)	
	Non qualifiés	66 (56.4%)	34 (57.6%)	32 (55.2%)	
	Sans profession	14 (12.0%)	10 (17.0%)	4 (6.9%)	
	Précarité (Score EPICES ≥30.17) (n=117)	33 (28.2%)	19 (32.2%)	14 (24.1%)	0.33
	Cormorbidités				
	Ancienneté de la gonarthrose ≥ 2 ans	76 (63.3%)	38 (63.3%)	38 (63.3%)	1
	Surpoids	93 (77.5%)	45 (75.0%)	48 (80.0%)	0.51
	Stade radiologique de Kellgren et Lawrence				0.73
	Stade 2	33 (27.5%)	18 (30.0%)	15 (25.0%)	
	Stade 3	62 (51.7%)	31 (51.7%)	31 (51.7%)	
	Stade 4	25 (20.8%)	11 (18.3%)	14 (23.3%)	
	Autre pathologie ostéo-articulaire touchant le genou cible	10 (8.3%)	2 (3.3%)	8 (13.3%)	0.05
	Antécédents de chirurgie sur le genou cible	41 (34.2%)	26 (43.3%)	15 (25.0%)	0.03
	Score Charlson (comorbidités) (n=111)				0.55
	0	74 (66.7%)	37 (66.1%)	37 (67.3%)	
	1-2	26 (23.4%)	13 (23.2%)	13 (23.6%)	
	3-4	7 (6.3%)	5 (8.9%)	2 (3.6%)	
	≥ 5	4 (3.6%)	1 (1.8%)	3 (5.5%)	
	Consommation de soins dans les 6 mois précédant l'inclusion				
	Séances de kinésithérapie	39 (32.5%)	18 (30.0%)	21 (35.0%)	0.56
	Injection d'acide hyaluronique	42 (35.0%)	21 (35.0%)	21 (35.0%)	1
Infiltration intra-articulaire de corticoïdes	35 (29.2%)	17 (28.3%)	18 (30.0%)	0.84	
Consommation médicamenteuse dans les 7 jours précédant l'inclusion					
Prise d'antalgiques hebdomadaire	84 (70.0%)	46 (76.7%)	38 (63.3%)	0.11	
Prise d'AINS hebdomadaire	26 (21.7%)	12 (20.0%)	14 (23.3%)	0.66	
Les caractéristiques des patients à l'inclusion montrent que les groupes ne sont pas comparables puisque dans le groupe ODRA le niveau d'étude était moins élevé, les patients avaient moins d'autres pathologies ostéo-articulaires du					

	genou cible, ils avaient plus souvent des antécédents de chirurgie sur le genou concerné et la douleur mesurée par EVA était significativement plus élevée chez ces patients.	
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Différence de réduction moyenne de la douleur entre M0 et M12 mesurée sur une EVA allant de 0 à 100	ODRA vs PEC habituelle
	Analyse bivariée (n=120)	-6,8 [-15,5 ; +1,9] ; p=0,12
	Analyse multivariée (n=109)*	-11,8 [-21,1 ; -2,5] ; p=0,01
	*ajustement sur les variables déséquilibrées, prévu au protocole	
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	Les résultats relatifs aux critères de jugement secondaires sont repris dans le tableau ci-dessous :	
	Critères de jugement secondaire	Résultat
	Evolution absolue de la douleur entre M0 et M6 mesurée par une EVA : comparaison entre les deux groupes	-6,6 [-16,7 ; +3,6] p= 0,20 Analyse multivariée avec n=103
	Evolution de l'activité globale de la maladie entre M0, M6 et M12 mesurée par EVA activité : comparaison entre les deux groupes	-0,06 [-7,9 ; +7,8] p= 0,99 Analyse multivariée Nb de patients analysés non précisé
	Description et comparaison de la prise en charge (médicamenteuse, chirurgicale, soins de support ...) sur la période de l'étude	Pas de différence entre les deux groupes et entre M0 et M12
	Evolution du retentissement fonctionnel entre M0, M6 et M12 mesurée par auto-questionnaire KOOS	Résultats non fournis ; le rapport final fait état de résultats partiels sur certains items des questionnaires, sans comparaison entre M0 et M12
	Evolution de la qualité de vie entre M0, M6 et M12 mesurée par auto-questionnaire spécifique AMIQUAL	
	Comparaison des effets indésirables (EI) locaux et généraux entre les deux groupes à M6 et M12	Au moins un événement indésirable pour n=54/60 patients (90%) du groupe ODRA contre 23/60 (39,3%) du groupe PEC habituelle (p<0,0001). EI décrits au 04.1.1.4.
Concernant la description de l'observance des patients dans le groupe ODRA, la moitié des patients a porté l'orthèse au moins 36 h par semaine sur la période de l'étude. 47 patients (78,3%) ont rapporté au moins un problème d'observance. Les motifs sont les suivants :		
Motif de non-observance	Nombre de patient (n=47)	En %
Tolérance	26	55,3
Difficultés de mise en place et retrait de l'orthèse	16	34
Esthétiques	15	31,9
Confort/chaueur	13	27,7
Pas de bénéfice	8	17
Lésion autre (fracture, tendinite etc.)	5	10,6
Striction (sensation de compression)	2	4,3
Confort/position	1	2,1
En voyage	1	2,1
Effets indésirables	Les effets indésirables rapportés comme étant liés à l'orthèse (bras ODRA) sont des cas de démangeaisons 27/60 (45%), brûlures 39/60 (65%), œdèmes 15/60 (25%), aggravation/apparition de varices 5/60 (8,3%), douleurs 14/60 (23,3%), 1 cas de blessure superficielle du genou, 1 cas de marque sur la jambe, 1 cas de thrombose veineuse profonde (TVP) reliée à l'orthèse.	