

Registres d'implants : une décision fondée sur des preuves pour le choix des implants et l'amélioration des résultats de nos patients

R.G.H.H. Nelissen

PLAN DU CHAPITRE

Introduction	7	Innovation des implants orthopédiques et registres	10
Principes de base	7		
Impact sociétal et clinique	9		

Introduction

Selon l'Agence européenne des médicaments, « les registres sont des systèmes organisés qui utilisent des méthodes d'observation pour collecter des données uniformes sur une population définie par une maladie, une condition ou une exposition particulière, qui est suivie dans le temps, dans le but d'améliorer la qualité des soins aux patients » [1].

Un patient présentant une révision complexe de prothèse totale de genou (PTG) est un défi intéressant pour le chirurgien orthopédiste. Mais pour le patient qui croyait avoir une prothèse pour le reste de sa vie, cette nouvelle intervention n'était pas prévue. En outre, la chirurgie de révision itérative a une probabilité plus élevée de nouvelle révision et peut se transformer en désastre pour le patient, la moitié des patients ayant en effet des complications à la suite de ce type de chirurgie [2]. Dans ces conditions, comment pouvons-nous, en tant que chirurgiens, faire un choix objectif entre une PTG performante « à vie » et une PTG de performance médiocre pour un individu donné, par exemple une femme de 62 ans souffrant d'arthrose ? Ce choix sera-t-il fondé sur diverses opinions ou sur les données factuelles de milliers de patients ayant eu une PTG, y compris les données issues de notre pratique personnelle ?

Principes de base

Les registres sont des cohortes observationnelles s'intéressant aux indications des chirurgiens dans le choix d'un implant pour un patient ; sur un plan statistique, il n'est pas certain qu'un lien de causalité puisse être établi entre les arguments et leur choix. Mais en raison de la grande quantité de données qu'ils contiennent, les registres sont extrêmement utiles pour montrer les associations entre les variables [3].

Les éléments clés des registres sont les suivants :

1. données utiles et exploitables intégrées au système de santé (c'est-à-dire dans les dossiers médicaux) :
 - a. dispositif médical : numéro de pièce/lot ou dispositif d'identification unique (*unique device identification* ou UDI),
 - b. patient : en utilisant ses données cryptées (règlement général sur la protection des données ou RGPD),
 - c. événement final : définition du résultat ; par exemple : révision, résultat rapporté par le patient (*patient reported outcome* ou PRO) ;
2. couverture : la représentativité des données collectées ;
3. exhaustivité : saisie des données nécessaires à l'analyse (par exemple, chirurgie primaire/révision).

4. principes FAIR des données : *Findable, Accessible, Interoperable, Reusable* pour trouvables, accessibles, interopérables, réutilisables;
5. gouvernance : les données concernant les chirurgiens orthopédistes sont obligatoires.

Des recommandations sur les critères de qualité de ces registres sont en cours d'élaboration au sein d'un consortium sur les dispositifs médicaux (CORE-MD) [4]. Si ces critères sont réunis, les données sur les implants provenant de ces registres d'implants seront de grande valeur et pourront être utilisées comme données d'entrée pour la certification des implants dans le cadre du *medical device regulation* ou MDR (règlement européen concernant la certification des dispositifs médicaux).

La collecte de données du monde réel sur la performance (c'est-à-dire la révision et les raisons de celle-ci) de prothèses de genou spécifiques, provenant de pratiques cliniques au niveau national, montrera les différences de performance. Pour éviter les biais de sélection lors de l'interprétation des résultats, ces données du monde réel doivent être collectées sur au moins 95 % des patients en chirurgie primaire et de révision (tableau 2.1). Dans les registres, la performance d'un implant est mesurée par la probabilité d'absence de révision après un certain nombre d'années. Cette dernière est exprimée par la survie moyenne de l'implant (hanche, genou, etc.), une survie de 95 % à 10 ans signifiant qu'en moyenne 5 % des patients ont subi une révision à 10 ans. La définition du résultat de l'analyse détermine la comparabi-

lité des différents registres. La majorité des registres utilisent l'analyse de survie de Kaplan-Meier (KM), certains utilisent le risque concurrent, qui est comparable à l'analyse KM, afin de prendre en compte un nombre important de patients qui décèdent pendant le suivi. Le « décès » peut « concurrencer » la variable « révisions » et affecter le mode d'estimation KM [5]. Actuellement, la majorité des registres utilisent la révision comme mesure de la survie ou, sur un plan statistique, comme point final de l'analyse. La révision est généralement définie par l'ablation d'un composant quel qu'il soit; donc une arthrotomie en tant que telle n'est pas enregistrée comme une révision. Le taux de révision de l'implant est calculé chaque année pendant la période de suivi et il est égal à 1 moins la survie de l'implant (*Kaplan-Meier statistics*) [5, 6]. Ces données moyennes de révision sont généralement proposées avec un intervalle de confiance (IC) de 95 % pour définir l'incertitude du taux moyen de révision de l'implant considéré (tableau 2.1). Il convient de souligner que la définition de l'événement (c'est-à-dire la révision) implique que différentes définitions d'un événement génèrent différents « résultats », ce qui est important lors de la comparaison des taux de révision entre les registres [7].

Bien que ceci en augmente la complexité, les registres utilisent différentes définitions du résultat : révision définie par 1-KM ou PTIR (*prosthesis time incidence rates*) ou HR (*hazard ratio*) de tous les implants à un certain moment (tableau 2.1). La comparaison des résultats des différents registres peut s'avérer fastidieuse, c'est pourquoi un consor-

Tableau 2.1 Différentes présentations des taux de révision par les registres et différences des taux de remplissage des données

PTG cimentées	PTG de première intention (n)	Taux d'exhaustivité (en %) des PTG de première intention/ de révision	Taux de révision moyen (intervalle de confiance de 95 %)		
			À 1 an	À 5 ans	À 10 ans
Dutch Arthroplasty Register (LROI) ^a	249,091	99/98	0,9 (0,9–0,9)	4,2 (4,1–4,3)	5,7 (5,6–5,8)
PTG les moins performantes			0,5 (0,1–0,9)	2,6 (1,7–3,6)	3,3 (2,1–4,5)
PTG les plus performantes			1,1 (0,7–1,4)	7,1 (6,2–8,0)	12,0 (10,8–13,3)
National Joint Registry (NJR) UK ^b sans patella	769,686	99/99	0,4 (0,4–0,5)	2,3 (2,2–2,3)	3,4 (3,4–3,5)
Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry ^c cimentées 446,706 sans ciment 123,048 fixation hybride 157,941	711,978	99/99	1,0 (1,0–1,0)	3,2 (3,2–3,3)	4,7 (4,7–4,8)
The German Arthroplasty Registry (EPRD) ^d	245,263	–/100	1,7 (1,6–1,8)	3,7 (3,6–3,8)	
Swedish Arthroplasty Registry ^e (le changement d'insert pour infection n'est pas une révision)	123,716	98/85	Risque relatif à 20 ans PFCsigmaMBT 0,4 –4,5		
American Joint Replacement Registry (AJRR) ^f 2022 (chez les plus de 65 ans pour arthrose)	488,131	Non renseigné	0,6 (0,6–0,7)	1,5 (1,5–1,6)	

^a <https://www.lroi-report.nl/app/uploads/2022/11/PDF-LROI-annual-report-2022.pdf>

^b <https://www.njrcentre.org.uk/njr-annual-report-2022/>

^c <https://aoanjrr.sahmri.com/annual-reports-2022>

^d https://www.eprd.de/fileadmin/user_upload/Dateien/Publikationen/Berichte/AnnualReport2021-Web_2022-05-19_F.pdf

^e <https://registercentrum.blob.core.windows.net/slr/r/SAR-Annual-Report-2021-SJIAFmIRI5.pdf>

^f <https://www.aaos.org/registries/publications/ajrr-annual-report/>

tium européen s'efforce d'élaborer un cadre réglementaire recommandant une présentation plus uniforme des données entre les registres (CORE-MD) [4].

Bien que les perdus de vie soient pris en compte dans le calcul 1-KM des révisions, le taux de décès, en particulier, peut devenir un problème s'il n'est pas contrôlé précisément. Les données manquantes, qu'il s'agisse de paramètres individuels ou de dossiers incomplets, peuvent être problématiques, surtout si les données ne manquent pas de façon aléatoire. Le fait que certains chirurgiens n'enregistrent pas leurs révisions peut faire sous-estimer leur taux d'échec. Par conséquent, non seulement l'exhaustivité des PTG de première intention devrait être indiquée dans les rapports nationaux/régionaux, mais aussi l'exhaustivité de la chirurgie de révision (tableau 2.1). Ainsi, lors de l'interprétation des données, l'accent est mis sur la qualité des données et non sur la quantité. À cet égard, les trois plus grands registres du Royaume-Uni (NJR) représentaient 3 millions de la totalité des implants, celui de l'Australie 2 millions et le registre néerlandais 1 million en 2023. Leur taux d'exhaustivité était d'au moins 99 % pour les PTG de première intention et de 98 % pour les PTG de révision.

L'excellente performance d'un implant est jugée sur la base de sa performance après un recul d'au moins 10 ans (à savoir 95 % de survie à 10 ans). Il est même préconisé de qualifier d'excellente une survie moyenne d'au moins 95 % à 15 ans, ce qui est soutenu par les données des plus grands registres mondiaux ayant un suivi de 14 à 20 ans. Globalement, le niveau de référence le plus approprié pour les révisions (c'est-à-dire un niveau de révision acceptable) dans un pays donné, devrait être fondé sur des données importantes recueillies dans ce pays (par exemple, la Suède, tableau 2.1). La complexité de l'interprétation des valeurs moyennes de performance (c'est-à-dire de révision) des PTG est illustrée dans le tableau 2.1 : par exemple, un taux de révision national global moyen peut cacher la présence de résultats médiocres d'un implant particulier (par exemple LROI). Le registre américain, qui est le plus important en taille, ne rapporte pas l'exhaustivité des PTG de première intention et de révision dans le rapport annuel 2022, il existe donc un biais de sélection.

L'interprétation des registres peut sembler évidente, pourtant la complexité des différentes caractéristiques des dessins des implants des différents laboratoires et leur impact sur la révision chez des patients spécifiques est complexe : elle nécessite une collaboration étroite entre les chirurgiens orthopédistes et les méthodologistes. Plus encore, un consensus international est nécessaire pour définir les caractéristiques standard de ces implants (par exemple : cimentés ou non, type d'articulation, forme de la tige, finition de surface, insert mobile ou non, sacrifice du ligament croisé postérieur, etc.).

Il devient ainsi possible d'identifier les résultats médiocres de certaines caractéristiques d'implants de hanche, genou, etc. Bien que tous les registres rapportent les résultats des différentes marques et des différents types de PTG, rares sont ceux qui fournissent des données sur certaines caractéristiques similaires pour toutes les marques

(par exemple, les résultats de toutes les PTG postéro-stabilisées ou de toutes les PTG à conservation du ligament croisé postérieur en tant que groupe) [7]. De telles informations en relation avec les caractéristiques spécifiques des patients (par exemple le sexe, l'indice de masse corporel) donneront au chirurgien un outil facile à utiliser pour sélectionner une PTG spécifique en se fondant sur des preuves. Un tel indicateur de performance des implants (*implant indicator performance* ou IPI) permet au chirurgien orthopédiste de juger de manière multifactorielle un implant pour son patient. Ce n'est qu'alors que l'implant le plus adapté peut être sélectionné, tandis que les caractéristiques médiocres d'un autre implant doivent le faire retirer précocement du marché.

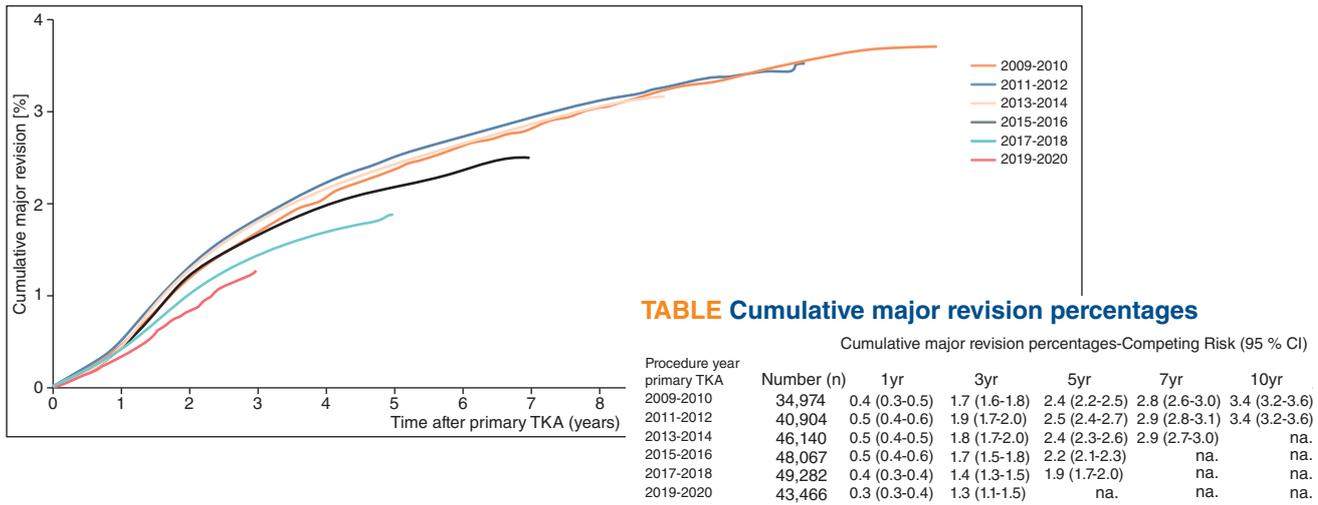
Impact sociétal et clinique

Bien que l'innovation vise à améliorer la qualité des soins, l'innovation dans le domaine de l'orthopédie doit être prouvée par des données de suivi à long terme afin de démontrer leur supériorité face à la meilleure PTG du moment. Malgré cette évidence, on voit encore des résultats médiocres après PTG.

Ces résultats médiocres peuvent être le fait de facteurs liés à l'implant, à la technique chirurgicale et, dans une certaine mesure, à des facteurs liés à la pratique clinique et à la rééducation. Ainsi, en plus de faire le meilleur choix d'implant pour le patient, le retour d'information sur les performances des PTG posées localement comparées aux données nationales améliore les résultats dans plusieurs domaines tels que le taux de complications, le taux de révision et la durée d'hospitalisation [8]. *Textbook outcome* (TO) est un composite « tout ou rien » représentant le meilleur résultat selon tous les indicateurs de performance (c'est-à-dire absence de révision, de réadmissions, de complications et de longues durées d'hospitalisation) : 16 314 hôpitaux qui ont intégré l'IHQ ont vu leur TO augmenter (1,32, IC95 % : 1,10–1,57).

Au niveau sociétal, les registres sont très rentables, compte tenu de l'amélioration des performances de la chirurgie arthroplastique, due aux implants, à la technique chirurgicale et au suivi clinique. Ainsi, une diminution de 0,4 % des révisions en 5 ans (tableau 2.1) aux Pays-Bas, en prenant pour référence le nombre de 26 000 arthroplasties totales de genou (ATG) de première intention pré-Covid de 2019, représenterait environ 100 révisions annuelles en moins, soit une économie annuelle d'environ 2 millions d'euros uniquement pour les PTG (une révision a un coût estimé d'environ 20 000 euros) (figures 2.1 et 2.2). Le bénéfice net du registre australien des remplacements articulaires (AOANJRR) était de 53 millions de dollars australiens, avec un rapport bénéfice/coût de 5:1. Sa valeur économique a été mesurée par la réduction de l'activité de révision d'arthroplasties de hanche et de genou sur 13 ans. Si l'on tient également compte du retrait des implants de hanche et de genou dont les taux de révision étaient élevés, le bénéfice global s'élevait à 600 millions de dollars australiens en comparaison avec les références internationales [9].

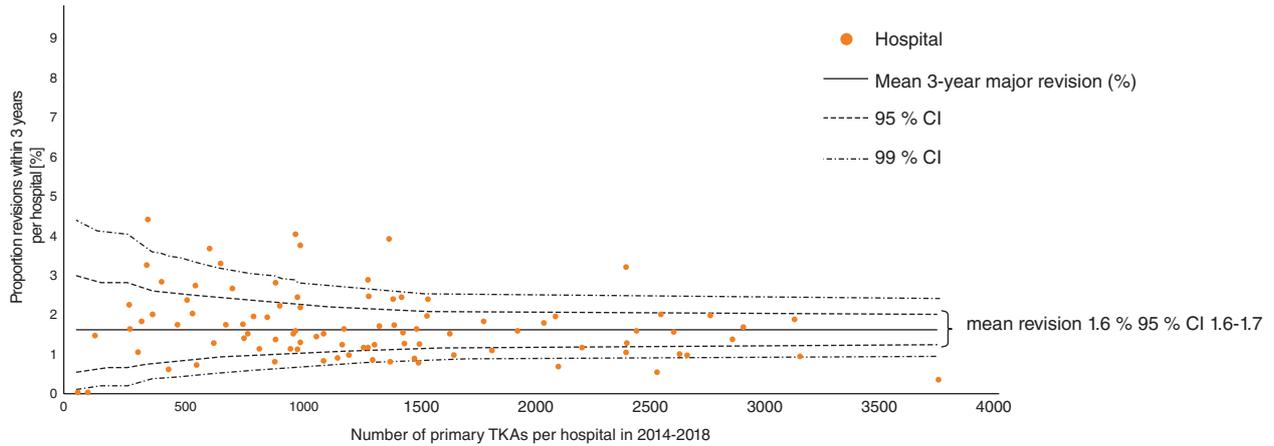
Decrease of revision TKA
2009-2021 (n=262.833) The Netherlands



Dutch Arthroplasty Register (LROI) © 2022

Figure 2.1 Diminution du taux de révision entre 2009 et 2021 (n = 262,833) aux Pays-Bas. Source : Dutch Arthroplasty Register (LROI) © 2022.

Mean 3 year major revision of TKA per hospital
the Netherlands 2014–2018 n=121.487 TKA



Please note: Major revision is defined as revision of at least for component
Please note: The proportion of revisions within 3 years per hospital were adjusted for casemix factors age, gender, ASA score and diagnosis versus other
TKA total knee arthroplasty, confidence interval

Dutch Arthroplasty Register (LROI) © 2022

Figure 2.2 Taux de révision majeure (au moins du composant tibial ou fémoral) à 3 ans par hôpital aux Pays-Bas entre 2014 et 2018; n = 121,487 PTG. Source : Dutch Arthroplasty Register (LROI) © 2022.

Innovation des implants orthopédiques et registres

Les décisions relatives à l'introduction de nouvelles innovations dans la pratique clinique doivent être prises soit sur la base d'un grand nombre (par exemple des milliers) de données de patients à moyen et à long terme réellement collectées, soit sur la base de petites études bien conçues contrôlées randomisées à court terme (par exemple 100) utilisant des mesures de migration d'implant très précises, comme la

radiostéréométrie (*radiostereometric analysis* ou RSA). Ces dernières sont prédictives, à seulement 1–2 ans postopératoires, d'une révision de l'implant à 10 ans [10–12]. En ce qui concerne l'évaluation des implants orthopédiques innovants, ces études peuvent être réalisées au sein de registres (c'est-à-dire des essais imbriqués) en utilisant des études de migration RSA jusqu'à 2 ans. Après cette période, ces études peuvent être poursuivies en tant que suivi clinique post-commercialisation (*post-market clinical follow-up* ou PMCF) au sein d'un registre national, ce qui est obligatoire

selon la réglementation européenne sur les dispositifs médicaux (MDR; loi de l'Union européenne 2021).

Malgré l'importance des registres pour permettre l'introduction progressive de nouveaux implants en se fondant sur des données probantes, la détection des défaillances sur les implants n'est possible qu'au milieu ou à la fin du suivi, après une implantation chez plusieurs milliers de patients. L'utilisation de marqueurs de substitution pendant la période précoce postopératoire peut permettre l'étude de nouveaux implants en l'utilisant chez moins de patients, par exemple 60 à 80.

Le marqueur de substitution le plus étudié est la micro-mobilité de l'implant dans l'os. Les mesures de cette micro-mobilité de l'implant, comme le RSA et l'EBRA, sont des marqueurs de substitution validés pour les taux de révision à long terme de la prothèse totale de hanche (PTH) et de la PTG [11].

Des classements sur la performance des implants de la hanche et du genou à 3, 5, 10 et 13 ans sont disponibles auprès de l'ODEP (*Orthopaedic Data Evaluation Panel*). Le classement ODEP est fondé principalement sur les données des registres d'implants. Par conséquent, si un haut classement ODEP d'une prothèse de genou spécifique est fondé sur les données d'au moins deux registres, cet implant peut être considéré comme le meilleur choix d'ATG avec le meilleur résultat potentiel à long terme pour un patient.

Bien que des tests précliniques, des études sur la migration des implants, des registres d'implants et des classements de qualité des implants soient disponibles, nous gardons une responsabilité importante sur la meilleure façon de déterminer l'efficacité et l'efficience de l'innovation, mais aussi sur notre interprétation de notre performance chirurgicale. En fin de compte, le patient dépend de nos décisions médicales. Nous devons donc être à l'avant-garde de l'introduction et de l'évaluation de ces innovations, mais aussi de l'amélioration de nos performances ! Les registres sont un atout pour les patients et un allié pour les chirurgiens orthopédistes.

Références

- [1] European Medicines Agency (EMA). Patient Registries. En ligne (consulté le 2 juin 2023) : <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/patient-registries>.
- [2] Sabah SA, Alvand A, Knight R, Beard DJ, Price AJ. Patient-reported function and quality of life after revision total knee arthroplasty: an analysis of 10,727 patients from the NHS PROMs Program. *J Arthroplasty* 2021;36(8):2887–2895.e7. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.03.037>.
- [3] Ochen Y, Gademan MG, Nelissen RG, Poolman RW, Leenen LP, Houwert RM, Groenwold RH. The potential value of observational studies of elective surgical interventions using routinely collected data. *Ann Epidemiol* 2022;76:13–9. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2022.10.004>.
- [4] Fraser AG, RGHH Nelissen, Kjærsgaard-Andersen P, Szymański P, Melvin T, Piscoi P. CORE-MD Investigators. Improved clinical investigation and evaluation of high-risk medical devices: the rationale and objectives of CORE-MD (Coordinating Research and Evidence for Medical Devices). *EFORT Open Rev* 2021;6(10):839–49. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.6.210081>.
- [5] Van Der Pas S, Nelissen R, Fiocco M. Different competing risks models for different questions may give similar results in arthroplasty registers in the presence of few events. *Acta Orthop* 2018;89(2):145–51. <https://doi.org/10.1080/17453674.2018.1427314>.
- [6] Nelissen RG, Brand R, Rozing PM. Survivorship analysis in total condylar knee arthroplasty. A statistical review. *J Bone Joint Surg Am* 1992;74(3):383–9.
- [7] Denissen GW, van Steenberghe L, Lollinga WL, Verdonchot N, Schreurs BW, Nelissen R. Generic implant classification enables comparison across implant designs: the Dutch Arthroplasty Register implant library. *EFORT Open Rev* 2019;4(6):344–50. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.4.180063>.
- [8] Van Schie P, Van Bodegom-Vos L, Zijdemans TM, RGHH Nelissen, Marang-Van de Mheen PJ, IQ Joint study group. Effectiveness of a multifaceted quality improvement intervention to improve patient outcomes after total hip and knee arthroplasty: a registry nested cluster randomised controlled trial. *BMJ Qual Saf* 2023;32(1):34–46. <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2021-014472>.
- [9] Economic evaluation of clinical quality registries. Australian Commission on safety and quality in Health care. Monash University, Australia, 2016. En ligne (consulté le 2 juin 2023) : <https://www.safetyandquality.gov.au/sites/default/files/migrated/Economic-evaluation-of-clinical-quality-registries-Final-report-Nov-2016.pdf>.
- [10] Nelissen RG, Pijls BG, Kärrholm J, Malchau H, Nieuwenhuijse MJ, Valstar ER. RSA and registries: the quest for phased introduction of new implants. *J Bone Joint Surg Am* 2011;93(Suppl 3):62–5.
- [11] Pijls BG, Valstar ER, Nouta KA, Plevier JW, Fiocco M, Middeldorp S, Nelissen RG. Early migration of tibial components is associated with late revision: a systematic review and meta-analysis of 21,000 knee arthroplasties. *Acta Orthop* 2012;83(6):614–24. <https://doi.org/10.3109/17453674.2012.747052>.
- [12] Hasan S, Marang-Van de Mheen P, Kaptein B, Nelissen RG, Pijls B. RSA-tested TKA Implants on Average Have Lower Mean 10-year Revision Rates Than Non-RSA-tested Designs. *Clin Orthop Relat Res* 2020;478(6):1232–41. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000001209>.