



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES
TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

05 avril 2011

CONCLUSIONS	
Nom :	FLEXIS , système inter-épineux mobile
Modèles et références :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 2)
Fabricant & Demandeur :	HPI SAS France
Indications revendiquées :	- Syndrome articulaire - Canal lombaire étroit avec claudication - Déficit discal dégénératif ou iatrogène - Recalibrage de canal lombaire étroit dégénératif - Perte de hauteur inter épineuse symptomatique - Arthrectomie partielle - Récidive de hernie discale avec instabilité - Protection de l'espace discal adjacent à une arthrodèse
Données disponibles :	• Une série continue spécifique incluant 100 patients ayant des douleurs lombo-sacrées associées à une claudication intermittente neurogène implantés par FLEXIS, suivis 24 mois, a comparé la douleur et la fonction avant et 2 ans après opération. • Quatre études relatives à d'autres systèmes inter-épineux dont la conception est différente de celle de FLEXIS : - Deux études spécifiques du système X-STOP : - o Une étude prospective, contrôlée randomisée a comparé la douleur et la fonction avant et 2 ans après opération chez des patients atteints de sténoses rachidiennes ayant des douleurs lombo-sacrées. Cent patients ont été implantés avec X-STOP et 100 patients non opérés ; - o Une série continue de 175 patients ayant une sténose du canal rachidien associée à une claudication et à des douleurs lombo-sacrées implantés par X-STOP a comparé la douleur et la fonction avant et 2 ans après implantation. - Une étude prospective non randomisée a comparé la douleur chez 80 patients, suivis en moyenne 40 mois [1-4 ans], ayant une hernie discale récurrente après une seconde discectomie seule versus une discectomie associée à l'implantation du système WALLIS. - Une série continue de 41 patients ayant des douleurs dans les membres inférieurs associées à des douleurs lombo-sacrées persistantes fréquentes, implantés avec le système DIAM a évalué l'état fonctionnel des patients lors d'un suivi moyen de 34,7 mois [1-5 ans].
Service Attendu (SA) :	Insuffisant , en raison de la faiblesse de démonstration d'efficacité de FLEXIS, au vue des données cliniques soumises, chez les patients ayant une maladie dégénérative lombaire

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

Tableau 1 : Modèles et références disponibles

Pièce	Identification	Référence
Pièce intermédiaire	FLEXIS Insert T.8	FIP008
	FLEXIS Insert T.8 Stérile	FIP008/S
	FLEXIS Insert T.10	FIP010
	FLEXIS Insert T.10 Stérile	FIP010/S
	FLEXIS Insert T.12	FIP012
	FLEXIS Insert T.12 Stérile	FIP012/S
	FLEXIS Insert T.14	FIP014
	FLEXIS Insert T.14 Stérile	FIP014/S
	FLEXIS Insert T.16	FIP016
	FLEXIS Insert T.16 Stérile	FIP016/S
Pièce d'ancrage supérieure sphérique	FLEXIS ancrage sphérique	FASP001
Pièce d'ancrage inférieure cylindrique	FLEXIS ancrage cylindrique	FACP002
Pièces d'ancrage sphérique+ cylindrique stériles	ANCRAGE CYL+SPHE FLEXIS stérile	FAC002 +FAS001/S

■ Conditionnement

Chaque référence, stérile ou non stérile, est conditionnée unitairement dans des sachets.

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- Syndrome articulaire
- Canal lombaire étroit avec claudication
- Déficit discal dégénératif ou iatrogène
- Recalibrage de canal lombaire étroit dégénératif
- Perte de hauteur inter épineuse symptomatique
- Arthrectomie partielle
- Récidive de hernie discale avec instabilité
- Protection de l'espace discal adjacent à une arthrodèse

Contre-indications :

- Lyse isthmique
- Rigidité dégénérative sévère
- Tumeur
- Signes d'inflammation locale
- Fièvre
- Fracture
- Obésité morbide
- Tabagisme actif

- Grossesse
- Infection locale ou générale
- Ostéoporose, Désordre métabolique du calcium
- Allergie ou intolérance reconnue au matériau
- Patient nécessitant une arthrodèse
- Patient non coopératif ou présentant des troubles mentaux
- Activité physique excessive

Historique du remboursement

Première demande d'inscription sur la LPPR.

Aucune ligne générique de la LPPR ne permet la prise en charge de FLEXIS.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Dispositif Médical de Classe IIb, notification par SGS (n°1639), Belgique.

■ Description

Le système inter-épineux FLEXIS est composé de 3 éléments en polyétheréthercétone (PEEK optima), deux pièces dont une cylindrique et une sphérique, servant à l'ancrage aux apophyses épineuses et une intermédiaire qui assure l'articulation du dispositif.

■ Fonctions assurées

L'implant FLEXIS s'articule avec les apophyses épineuses de deux vertèbres adjacentes et est destiné à remplacer le ligament inter-épineux tout en préservant la mobilité dans trois directions (flexion, translation et rotation) et la lordose physiologique lombaire.

■ Acte ou prestation associée

Les actes CCAM correspondant à la pose d'un système inter-épineux sont pris en charge.

- Code LFAA002

Libellé : Recalibrage bilatéral de la colonne vertébrale lombale ou lombosacrée, par abord postérieur.

- Code LFAA001

Libellé : Recalibrage unilatéral de la colonne vertébrale lombale ou lombosacrée, par abord postérieur.

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique, effets indésirables, risques liés à l'utilisation

Les données soumises consistent en 5 études ayant donné lieu à 6 publications : une étude spécifique de FLEXIS et 4 études spécifiques d'autres systèmes inter-épineux dont la conception est différente de celle de FLEXIS (matériaux utilisés, principe de fixation...) :

- 2 études spécifiques du système X-STOP
- 1 étude spécifique du système WALLIS
- 1 étude Spécifique du système DIAM ont été retenues.

- Données spécifiques de FLEXIS

Etude S. Khalife¹, 2010

Série continue de 100 patients ayant une douleur lombo-sacrée associée à une claudication intermittente neurogène, implantés dans un seul centre, en France, avec le système FLEXIS sur 1 ou 2 niveaux.

Les patients ont été inclus entre juin et décembre 2006 et suivis pendant au moins 2 ans (durée exacte non communiquée).

Les critères principaux sont l'évaluation de la douleur au niveau des jambes (Echelle visuelle analogique (VAS) – non décrite) et l'évaluation par l'index d'invalidité d'Oswestry validé en langue française (Oswestry Disability Index – ODI – Echelle de 0 à 100)².

Un suivi radiologique à 3 semaines, 3 mois, 6 mois, 1 an, puis une fois par an les années suivantes a été mis en place. Aucune réadaptation fonctionnelle n'a été programmée.

L'indicateur de douleur VAS (7,9 : avant chirurgie -1,6 : 2 ans après chirurgie) et l'index d'invalidité d'Oswestry (24 : avant chirurgie - 5 : 2 ans après chirurgie) diminuent 2 ans après chirurgie.

Aucune complication septique primitive ou secondaire, aucune migration, ni démontage de l'implant et aucune résorption en contact du dispositif n'ont été observées.

Les résultats radiologiques étaient stables après 24 mois de suivi.

Six cas de rupture d'une apophyse épineuse dans des montages à 2 ou 3 étages, dues à des erreurs techniques de préparation trop agressives des apophyses ont été notés pendant les 6 mois suivant l'opération. Quatre cas ont consolidé spontanément sans douleur résiduelle et deux cas ont nécessité l'ablation du matériel.

C'est une étude de suivi, non comparative. La nature des valeurs VAS et ODI n'est pas précisée (moyenne, médiane ...) et aucun paramètre de dispersion (écart type, intervalle de confiance...) n'est rapporté. Aucune analyse statistique n'a été effectuée.

- Données non spécifiques

Le dossier repose sur 4 autres études.

▪ Données relatives au système inter-épineux X-STOP

Etude Zuchermann, 2 publications 2004³, 2005⁴

Etude prospective, contrôlée, randomisée ayant donné lieu à 2 publications, à la suite des résultats obtenus après 6 semaines, 6 mois et 1 an (Zuchermann, 2004), puis 2 ans (Zuchermann, 2005) de suivi (cf tableau p 10). L'objectif de cette étude est de comparer des patients atteints de sténoses rachidiennes ayant des douleurs lombo-sacrées implantés par le système inter épineux X-STOP à des patients non opérés.

Deux cents patients atteints de sténose du canal rachidien avec des douleurs au niveau des jambes, des fesses ou de l'aine, avec ou sans douleurs dorsales pouvant être soulagées en position de flexion ont été inclus entre mai 2000 et juillet 2001, dans 9 centres aux Etats-Unis. Précédemment, tous avaient suivi un traitement non opératoire pendant 6 mois.

Les patients ont été randomisés par bloc par centre en 2 groupes de 100 patients : non opérés et implantés par X-STOP à 1 ou 2 niveaux. Les patients du groupe non opéré ont reçu au moins une injection épidurale de stéroïde à l'inclusion. Neuf patients du groupe non opéré se sont retirés de l'étude lorsqu'ils ont appris qu'ils étaient randomisés dans le groupe non opéré.

Les critères principaux sont l'évaluation de la qualité de vie par le questionnaire validé SF-36 et l'évaluation par le questionnaire spécifique des sténoses lombaires validé Zurich Claudication

¹ Khalifé S.. La stabilisation interépineuse : une chirurgie efficace et sûre – Etude des 100 premiers cas de FLEXIS avec un suivisupérieur à 24 mois. Le Rachis. 2010. 5 : 17-19

² Vogler D, Paillex R, Norberg M, de Guomoëns P, Cabri J. Cross-cultural validation of the Oswestry disability index in French - Ann Readapt Med Phys. 2008 ;51(5):379-85.

³ Zucherman J. F., Hsu K. Y., Hartjen C. A., Mehalic T. F., Implicito D. A., Martin M. J. et al.. A prospective randomized multi-center study for the treatment of lumbar spinal stenosis with the X-STOP interspinous implant: 1 year results. Eur Spine J.. 2004. 13:22-31

⁴ Zucherman J. F., Hsu K. Y., Hartjen C. A., Mehalic T. F., Implicito D. A., Martin M. J. et al.. A multicenter, prospective, randomized trial evaluating the X STOP interspinous process decompression system for the treatment of neurogenic intermittent Claudication: two-year follow-up results. Spine.2005; 30 (12): 1351-1358

Questionnaire (ZCQ). Le questionnaire ZCQ évalue 3 domaines : la gravité des symptômes, la fonction physique et la satisfaction post-traitement.

Les critères secondaires sont le suivi des complications per et post-opératoires.

Un suivi radiologique lors de chaque visite a été mis en place.

Les scores obtenus dans les différents domaines du SF-36 à 6 semaines, 6 mois et 1 an sont significativement supérieurs à ceux obtenus avant traitement dans le groupe implanté avec X-STOP mais ne le sont pas dans le groupe non opéré (résultats chiffrés et statistiques non renseignés).

Les résultats des questionnaires ZCQ, 6 semaines, 6 mois et 1 an après traitement sont également significativement augmentés dans le groupe X-STOP versus le groupe non opéré (résultats chiffrés non rapportés).

Deux ans après inclusion, seuls les résultats du questionnaire ZCQ sont rapportés. Les résultats de 93 patients ont été analysés dans le groupe X-STOP et 81 patients dans le groupe non opéré.

Questionnaire ZCQ :

	groupe X-STOP	groupe non opéré	p
Amélioration du score de gravité des symptômes	56/93 patients	15/81 patients	p<0,001
Amélioration du score de fonction	53/93 patients	12/81 patients	p<0,001
Nombre de patients satisfaits	68/93	28/78	p<0,001

Trois complications per-opératoires ou dans les 72h suivant l'opération, aucune complication n'étant liée au dispositif, et quatre complications mineures post-opératoires liées à X-STOP ont été rapportées. L'implant a été laissé en place dans 96 % des cas (données chiffrées non rapportées). Dans le groupe non opéré, 5 complications ont été associées à l'injection épidurale.

Le nombre de sujets nécessaire n'est pas calculé. Les résultats chiffrés des scores moyens ne sont pas rapportés, ce qui limite l'interprétation. Pour les résultats 6 semaines, 6 mois et 1 an après chirurgie, le type d'analyse statistique (Intention de traiter ou per protocole) n'a pas été décrit. Deux ans après chirurgie, l'analyse a été réalisée en per protocole. Le nombre de perdus de vue était de 7/100 pour le groupe X-STOP et de 19/100 pour le groupe non opéré. Il n'y a pas de suivi à long terme.

Etude Kuchta, 2009⁵

Série continue de 175 patients ayant des symptômes de claudication intermittente liés à une sténose du canal rachidien et des douleurs lombo-sacrées associées, implantés dans un seul centre, en Allemagne, avec le système X-STOP à 1 ou 2 niveaux.

Les patients ont été inclus entre février et juin 2007 et suivis pendant 2 ans (durée exacte non communiquée).

Les critères principaux sont l'évaluation de la douleur au niveau des jambes (Echelle visuelle analogique (VAS) – scores de 0 à 100) et l'évaluation par l'index d'invalidité d'Oswestry validé en langue allemande (Oswestry Disability Index – ODI – Echelle de 0 à 100)⁶.

⁵ Kuchta J., Sobottke R., Eysel P., Simons P.. Two year results of interspinous spacer (X-Stop) implantation in 175 patients with neurologic intermittent claudication due to lumbar spinal sterosis. Eur Spine J..2009; 18: 823-829

⁶ Mannion AF, Junge A, Fairbank JC, Dvorak J, Grob D. Development of a German version of the Oswestry Disability Index. Part 1: cross-cultural adaptation, reliability, and validity. Eur Spine J. 2006 ;15(1):55-65.

Résultats VAS : Les effectifs sur lesquels ont été effectuées ces mesures ne sont pas rapportés.

	Pré-opératoire	6 semaines post-opératoires	pré vs 6 semaines post-opératoires	6 mois post-opératoires	12 mois post-opératoires	24 mois post-opératoires
Score moyen	61,1	39,0	22,1	35,8	38,6	39,0
Intervalle	20-100	0-100	20-100	0-100	0-100	0-75
Déviati on Standard	29,8	39,0	30	29,6	30,6	28,3
p			0,005			

Résultats ODI : Les effectifs sur lesquels ont été effectuées ces mesures ne sont pas rapportés.

	Pré-opératoire	6 semaines post-opératoires	6 mois post-opératoires	12 mois post-opératoires	24 mois post-opératoires
Score moyen	32,6	22,7	21,6	15,3	20,3
Intervalle	8-80	0-85	0-66	0-42	0-42
Déviati on Standard	16,0	15,6	17,4	17,5	17,5

Le dispositif X-STOP a dû être retiré chez 8 patients parmi les 175 patients implantés.

C'est une étude non comparative. L'analyse statistique n'a pas été rapportée sur l'ensemble du suivi. Il n'y a pas de suivi à long terme.

▪ **Données relatives au système inter-épineux WALLIS**

Etude Sénégal, 2002⁷

Etude prospective, contrôlée, non randomisée, monocentrique, chez 80 patients ayant une hernie discale récurrente après une discectomie L4-L5.

Cette étude a comparé une seconde discectomie seule (n=40) à une discectomie associée à l'implantation de la première génération du système de distraction inter-épineux WALLIS (n=40).

Les patients ont été inclus dans l'étude de 1988 à 1993. Le suivi moyen est de 40 mois (entre 1 et 4 ans).

Le critère de jugement principal n'est pas individualisé. Les critères de jugement sont : l'évaluation des douleurs par l'utilisation d'une échelle visuelle analogique (VAS – non décrite) et l'évaluation de l'incapacité fonctionnelle par l'index d'invalidité d'Oswestry validé en langue française (Oswestry Disability Index – ODI – Echelle de 0 à 100)² et la quantification du traitement par analgésiques durant le suivi.

Résultats :

Scores VAS : Amélioration du score VAS

	Groupe discectomie seule (n=40)	Groupe discectomie et implantation de WALLIS (n=40)
Douleur dorsale	52%	84%
Douleur au niveau de la racine nerveuse	87%	92%

Les scores VAS et la durée de suivi ne sont pas rapportés.

⁷ Senegas J. Mechanical supplementation by non rigid fixation in degenerative intervertebral lumbar segments : the Wallis system. Eur Spine J.. 2002; 11 (Suppl. 2) :S164-S169

Index d'invalidité d'Oswestry : Score moyen $\pm$ Déviation Standard

	Groupe discectomie seule (n=40)	Groupe discectomie et implantation de WALLIS (n=40)
Pré-opératoire	54,7 $\pm$ 16	58,2 $\pm$ 22
Post-opératoire	22 $\pm$ 11	16,4 $\pm$ 10

La durée de suivi n'est pas rapportée.

Vingt pourcents des patients du groupe discectomie seule versus 42,5 % des patients du groupe discectomie et implantation de WALLIS n'étaient plus traités par analgésiques après l'intervention (Résultats chiffrés, méthode de recueil des données et durée de suivi non rapportés).

C'est une étude monocentrique, non randomisée. L'analyse statistique et la durée de suivi n'ont pas été rapportées. Aucune comparaison statistique entre les 2 groupes n'a été effectuée.

▪ **Données relatives au système inter-épineux de type « coussinet » DIAM**

Etude Mariottini, 2005⁸

Série continue de 51 patients ayant des douleurs dans les membres inférieurs associées à des douleurs lombo-sacrées persistantes fréquentes. Les implantations ont été réalisées par un même chirurgien, dans 1 seul centre en Italie avec le système inter-épineux de type « coussinet » DIAM. Les patients ont été inclus entre mai 1999 et février 2004 et suivis en moyenne 34,7 mois (entre 1 et 5 ans).

Huit patients ont été exclus de l'étude (raison non rapportée). Deux sujets ont été perdus de vue. L'analyse a été effectuée en per protocole sur 41 sujets.

Les pathologies identifiées lors de l'évaluation neurologique étaient chez 36 patients une hernie discale associée à une sténose à 1 niveau ou chez 7 patients un canal rachidien étroit sur plusieurs niveaux.

Le critère principal est l'évaluation de la douleur et de la qualité de vie par le questionnaire « Dallas questionnaire »⁹, dont les résultats ont été regroupés suivant 4 catégories de résultats fonctionnels de la classification de Hendersson (cf tableau ci-après).

Résultats fonctionnels suivant la classification de Henderson

Niveau	Capacité fonctionnelle	Résultats
Excellent Classe 1	Pas de douleur Pas de limitation par rapport à l'activité précédente Pas de limites d'activité physique	18/41 patients
Bon Classe 2	Douleur occasionnelle (<12 heures) Possibilité de reprendre l'activité professionnelle précédente Limitation minimale de l'activité physique	22/41 patients
Moyen Classe 3	Diminution de la douleur suite à l'opération Diminution de l'activité professionnelle Diminution de l'activité physique	1/41 patients
Mauvais Classe 4	Symptômes identiques à ceux pré-opératoires Incapacité de travailler Traitement pharmacologique nécessaire	0/41 patients

C'est une série de cas monocentrique, non comparative. L'analyse statistique n'a pas été rapportée. Il n'y a pas de suivi à long terme. Les complications n'ont pas été rapportées.

⁸ Mariottini A, Pieri S, Giachi S, Carangelo B, Zaffari A, Muzii FV, Palma L. Preliminary results of a soft noel lumbar intervertebral prosthesis (DIAM) in the degenerative spinal pathology. Acta Neurochir.2005 ; 92(suppl) :129-131

⁹ Lawlis GF, Cuencas R, Selby D, McCoy CE. The development of the Dallas Pain Questionnaire. An assessment of the impact of spinal pain on behavior. Spine (Phila Pa 1976). 1989 ;14(5):511-6.

Au total, les données soumises consistent en 5 études : une étude spécifique de FLEXIS et 4 études relatives à d'autres systèmes inter-épineux dont la conception est différente de celle de FLEXIS. Ces études montrent que l'implantation de systèmes inter-épineux améliore la qualité de vie et / ou la fonction des patients ayant une pathologie dégénérative lombaire. Cependant, ces études sont de faible niveau de preuve : les analyses statistiques sont inexistantes ou de faible qualité, aucune étude ne compare les différents dispositifs entre eux et aucun suivi à long terme n'est rapporté.

Compte tenu du faible niveau de preuve des données fournies, l'efficacité du système inter-épineux FLEXIS ne peut être établie, dans les indications revendiquées.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge thérapeutique de la pathologie dégénérative lombaire associe, dans un premier temps, le repos et les traitements médicamenteux (antalgiques, anti-inflammatoires), ainsi que la ceinture, voire le corset lombaire.

Les infiltrations épidurales de corticoïdes semblent avoir un effet à court terme ; les infiltrations des articulaires postérieures de corticoïdes peuvent également être utilisées.

Le principe des écoles du dos est de transmettre des informations générales sur le rachis (anatomie) et des recommandations sur les bonnes postures, sur les exercices à faire, l'importance d'une activité physique quotidienne, de la prévention. L'objectif principal est donc l'éducation des patients. Leur association à des séances d'exercices physiques a une efficacité antalgique à court terme.

La majorité des patients bénéficient de l'ensemble de ces mesures. Leur échec entraîne une escalade du traitement médical avec prise en charge dans un centre antidouleur, traitements morphiniques, traitement antidépresseur, neurostimulation antidouleur.

En cas d'échec aux traitements non opératoires, un acte chirurgical peut être décidé¹⁰.

Les données cliniques ne permettant pas d'établir le rapport performances/risques de FLEXIS, sa place dans la stratégie de prise en charge de la maladie dégénérative lombaire ne peut être déterminée.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

L'affection dégénérative du rachis atteint en premier lieu la portion la plus sollicitée par le mouvement, le poids et l'équilibre : le segment rachidien lombaire. La symptomatologie polymorphe rend compte des nombreux tableaux cliniques rencontrés, dont les plus fréquents sont le plus souvent transitoires. La douleur lombaire peut devenir invalidante, chronique et permanente. S'ajoutent les conséquences radiculaires (sciatique et/ou cruralgie) qui vont limiter la marche et l'activité, avec un risque de paralysie sensitivomotrice.

L'origine des douleurs lombaires est multifactorielle. Elle répond aux différents composants anatomiques de la colonne vertébrale.

La maladie dégénérative lombaire est à l'origine d'un handicap social et de nombreux arrêts de travail¹⁰.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Il est difficile d'obtenir des données épidémiologiques fiables du fait de l'absence de définition standardisée de la maladie dégénérative lombaire, du caractère subjectif des symptômes et du fait de la multiplicité des sources de données (données hospitalisation, médecine du travail, etc.). Les

¹⁰ Avis HAS sur les actes professionnels. Remplacement du disque intervertébral lombaire par prothèse. Avril 2007

facteurs de risques incluent les facteurs génétiques, l'âge, le tabagisme, mais également, les antécédents de douleur lombaire, l'insatisfaction au travail, le travail physique, la posture de travail statique, le port de charges, les vibrations, l'obésité et des facteurs psychologiques¹⁰.

La maladie dégénérative lombaire est une affection de fréquence croissante, dont le taux est particulièrement élevé dans les pays industrialisés, premier motif de consultation médicale. En France, le Haut Comité de la santé Publique a estimé que 52 visites sur 1000 de médecins généralistes concernaient la pathologie rachidienne.

La maladie lombaire dégénérative peut entraîner des lombalgies chroniques.

Selon un rapport de la HAS, la prévalence de la lombalgie chronique a été estimée en France à 7,9% (Intervalle de confiance à 95% : 7,2 - 8,5) pour les hommes et à 7,5% (Intervalle de confiance à 95% : 7 - 8,1) pour les femmes en 2004 lors d'une enquête réalisée par l'Institut National de la Statistique et d'Etudes Economiques (INSEE) à partir de questionnaires. La prévalence augmente avec l'âge¹⁰.

Environ 2,5% à 5 % des patients lombalgiques chroniques résistent aux traitements non chirurgicaux¹⁰.

2.3 Impact

FLEXIS répond à un besoin thérapeutique déjà couvert.

En conclusion, compte tenu de la faiblesse de démonstration d'efficacité de FLEXIS chez les patients ayant une maladie dégénérative lombaire au vue des données cliniques soumises, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs médicaux et des Technologies de santé estime que le service attendu de FLEXIS est insuffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Références	Etude ayant donnée lieu à 2 publications : Zucherman J. F., Hsu K. Y., Hartjen C. A., Mehalic T. F., Implicito D. A., Martin M. J. et al.. A prospective randomized multi-center study for the treatment of lumbar spinal stenosis with the X-STOP interspinous implant: 1 year results. Eur Spine J.. 2004. 13:22-31 Zucherman J. F., Hsu K. Y., Hartjen C. A., Mehalic T. F., Implicito D. A., Martin M. J. et al.. A multicenter, prospective, randomized trial evaluating the X STOP interspinous process decompression system for the treatment of neurogenic intermittent Claudication: two-year follow-up results. Spine. 2005; 30 (12): 1351-1358	
Type de l'étude	Prospective, contrôlée, randomisée	
Date et durée de l'étude	Inclusions : mai 2000 à juillet 2001 Suivi : 2 ans	
Objectif de l'étude	Comparer les résultats cliniques du traitement des sténoses lombaires du canal rachidien par implantation du dispositif inter-épineux X-STOP et les méthodes non chirurgicales.	
METHODE		
Critères de sélection	Patients atteints de sténose du canal rachidien avec des douleurs au niveau des jambes, des fesses ou de l'aîne; avec ou sans douleurs lombo-sacrées pouvant être soulagées en position de flexion	
Cadre et lieu de l'étude	9 centres aux Etats-Unis	
Produits étudiés	Groupe Implanté X-STOP à 1 ou 2 niveaux Groupe non opéré ayant reçu une injection épidurale de stéroïdes à l'inclusion	
	Nombre d'injection supplémentaire	Nombre de patients
	1	22
	2	21
	3	8
	4 ou plus	14
Critère de jugement principal	Le critère principal n'a pas été individualisé. Questionnaire de qualité de vie SF36 Questionnaire spécifique des sténoses lombaires : Zurich Claudication Questionnaire (ZCQ)	
Critères de jugement secondaires	Complications	
Taille de l'échantillon	200 patients (100 par groupe)	
Méthode de randomisation	Par bloc, par centre	
Méthode d'analyse des résultats	ANOVA Test exact de Fisher	
RESULTATS		
Nombre de sujets analysés	6 semaines, 6 mois, 1 an : type d'analyse non rapporté Groupe non opéré : 9 patients se sont retirés de l'étude lorsqu'il ont eu connaissance de leur randomisation dans le groupe non opéré	
	2 ans après chirurgie : Analyse en per protocole - Groupe X-STOP : 93 patients (7 perdus de vue : 4 patients décédés, 2 patients n'ont pas complétés le questionnaire ZCQ et 1 patient s'est retiré de l'étude) - Groupe non opéré : 81 patients (10 perdus de vue : 3 patients décédés, 1 patient n'a pas toléré l'injection épidurale de stéroïdes, 6 patients se sont retirés de l'étude).	
Durée du suivi	6 semaines, 6 mois, 1 an, 2 ans	

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	- Groupe X-STOP : 57 hommes et 43 femmes, moyenne d'âge 69,9 ans (valeurs extrêmes non rapportées) - Groupe non opéré : 52 hommes et 48 femmes, moyenne d'âge 68,6 ans (valeurs extrêmes non rapportées)																
Résultats inhérents au critère de jugement principal	<u>Suivi 6 semaines, 6 mois, 1an</u> (Résultats chiffrés non rapportés) SF36 & ZCQ : Scores post-opératoires significativement supérieurs dans le groupe implantés X-STOP <u>Suivi 2 ans</u> : SF36 : Résultats non rapportés ZCQ : <table><tr><td></td><td>groupe X-STOP</td><td>groupe non opéré</td><td>p</td></tr><tr><td>Amélioration du score de gravité des symptômes</td><td>56/93 patients</td><td>15/81 patients</td><td>p<0,001</td></tr><tr><td>Amélioration du score de fonction</td><td>53/93 patients</td><td>12/81 patients</td><td>p<0,001</td></tr><tr><td>Nombre de patients satisfaits</td><td>68/93</td><td>28/78</td><td>p<0,001</td></tr></table>		groupe X-STOP	groupe non opéré	p	Amélioration du score de gravité des symptômes	56/93 patients	15/81 patients	p<0,001	Amélioration du score de fonction	53/93 patients	12/81 patients	p<0,001	Nombre de patients satisfaits	68/93	28/78	p<0,001
	groupe X-STOP	groupe non opéré	p														
Amélioration du score de gravité des symptômes	56/93 patients	15/81 patients	p<0,001														
Amélioration du score de fonction	53/93 patients	12/81 patients	p<0,001														
Nombre de patients satisfaits	68/93	28/78	p<0,001														
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	<u>Groupe X-STOP</u> - Aucune complication per-opératoire liée au dispositif 3 complications per-opératoires ou dans les 72h suivant l'opération : 1 détresse respiratoire, 1 ischémie, 1 patient ayant des antécédents cardiovasculaires est décédé dans les 2 jours suivant l'intervention d'un œdème pulmonaire 4 complications post- opératoires mineures liées à X-STOP : 1 implant mal positionné, 1 implant a migré et a été retiré, 1 fracture asymptomatique, 1 augmentation de la douleur au niveau de l'implant - Dans 96 % des cas, implant laissé en place (données chiffrées non rapportées). <u>Groupe non opéré</u> 5 complications associées à l'injection épidurale : 1 patient incapable de tolérer l'injection, 2 paresthésies des jambes, 1 érythème, 1 patient a eu des douleurs dorsales durant les 6 heures suivant l'injection																
Limites	- Nombre de sujets nécessaire non calculé - Résultats chiffrés des scores moyens non rapportés - Pour les résultats 6 semaines, 6 mois et 1 an après chirurgie, type d'analyse statistique (Intention de traité ou per protocole) non décrit - Deux ans après chirurgie, analyse réalisée en per protocole - Nombre de perdus de vue à 2 ans : Groupe X-STOP : 7/100 - Groupe non opéré 19/100 - Pas de suivi à long terme																