

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

AVIS DE LA CNEDiMTS
06 Novembre 2012
complétant l'avis du 24 Juin 2008

CONCLUSIONS

NOM : PRODISC L, prothèse totale de disque lombaire

Demandeur : SYNTHES SAS (France)

Fabricant : SYNTHES GmbH (Suisse)

Modèles et références :

			Taille	
			Moyenne	Grande
Plateau supérieur	Angulation	3°	SSX660K	SSX670K
Plateau inférieur	Angulation	3°	SSX662K	SSX672K
		8°	SSX664K	SSX674K

Indications
retenues :

Lombalgie discogénique, chronique et invalidante, résistant à un traitement médical bien conduit pendant au moins 6 mois et de préférence 1 an, chez un sujet adulte de moins de 60 ans, porteur d'une discopathie lombaire ou lombo-sacrée symptomatique. L'arthroplastie discale lombaire ne doit être réalisée que sur un seul disque du rachis lombo-sacré.

Service Attendu
(SA):

Suffisant, en raison de l'intérêt thérapeutique de la prothèse discale lombaire démontrée à court terme (2 ans).

Comparateur(s)
retenu(s) :

Arthrodèse

Amélioration du SA:

ASA de niveau V

Type d'inscription :

Nom de marque

Durée d'inscription :

Jusqu'à la date de fin de prise en charge des implants de la gamme PRODISC-L déjà inscrits (15/12/2014)

Données analysées :	Par rapport à l'avis de la Commission du 24/06/2008, aucune donnée spécifique concernant les nouvelles références du dispositif PRODISC-L n'a été transmise Les conclusions de l'avis antérieur de la Commission concernant la prothèse totale de disque lombaire PRODISC-L du 24/06/2008 s'appliquent aux nouvelles références. Ces nouvelles références sont ajoutées à la référence retenue dans l'avis du 14/062008.
Eléments conditionnant le SA : – Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
– Modalités de prescription et d'utilisation :	La Commission a recommandé d'attribuer à PRODISC L le statut de produit d'exception. La prise en charge est conditionnée à la prescription sur une ordonnance de médicaments ou de produits et prestations d'exception. <u>Contre-indications :</u> - Lombalgie non discogénique - Radiculalgie prédominante - Discopathie pluri-étagée - Déformations (scoliose et spondylolisthesis de grade > 1) - Canal lombaire étroit - Obésité morbide - Ostéoporose et maladie métabolique osseuse - Lésions dégénératives évoluées des articulaires - Traumatisme vertébral lombaire récent - Hernie discale exclue - Déficit radiculaire récent - Antécédents infectieux locaux - Conditions psychologiques défavorables - Bénéfice secondaire attendu, dans le contexte professionnel, de la prise en charge de la pathologie - Spondylarthropathies <u>Conditions de pose de l'indication :</u> L'évaluation préopératoire doit être menée par une équipe multidisciplinaire, articulée autour de: - deux chirurgiens du rachis ; - un médecin rompu à l'évaluation psycho-socio-professionnelle et aux lombalgies chroniques (rhumatologue, médecin de médecine physique et de réadaptation, algologue) ; - un radiologue ou autre médecin ayant des compétences en rachis ; - au cas par cas, un psychiatre ; - au cas par cas, un chirurgien vasculaire. La décision de pose d'une prothèse discale lombaire doit prendre en compte les trois dimensions suivantes : - clinique, - imagerie, - psycho-socio-professionnelle. L'indication est posée après réalisation de clichés radiographiques standards (clichés rachis entier face et profil et rachis lombaire), de clichés radiographiques dynamiques, d'un examen IRM et éventuellement d'une discographie si il y a un doute persistant après IRM. <u>Composition de l'équipe chirurgicale :</u> L'équipe chirurgicale est dirigée par un chirurgien du rachis formé à la technique. Elle comporte le personnel habituel de la salle d'opération dont un(e) aide opératoire et

	un(e) instrumentiste ayant reçu une formation spécifique sur l'instrumentation de pose des implants. Un chirurgien ayant des compétences en chirurgie vasculaire doit être disponible au sein de l'établissement. <u>Formation de l'équipe chirurgicale :</u> - Le chirurgien doit avoir la pratique régulière de la voie d'abord antérieure du rachis lombaire et lombo-sacré. - Le chirurgien doit avoir reçu une formation spécifique à l'usage de la prothèse discale lombaire utilisée dans le centre. Cette formation doit inclure la participation à 5 interventions comme opérateur ou comme premier aide opératoire dans un centre formateur. - Les aides opératoires doivent avoir reçu une formation spécifique à l'usage de la prothèse discale lombaire utilisée dans le centre. <u>Volume chirurgical (du chirurgien et de l'équipe chirurgicale) :</u> - Le chirurgien doit avoir une activité en chirurgie rachidienne lombaire d'au moins 50 interventions instrumentées par an. - Le nombre d'implantations de prothèses discales lombaires attendu par an doit être d'au moins 15 par équipe chirurgicale. - Une nouvelle équipe chirurgicale doit atteindre cet objectif dans les 2 ans suivant le début de son activité. <u>Evaluation de l'activité chirurgicale :</u> Afin que l'évaluation de l'activité de l'équipe chirurgicale soit possible, celle-ci doit disposer d'un fichier patients permettant la conservation des données relatives à l'indication et au matériel implanté.
Conditions du renouvellement :	Mise en place d'un suivi clinique à long terme (supérieur ou égal à 10 ans) de tous les patients implantés. Le critère d'évaluation principal sera la reprise chirurgicale quelle que soit la cause au niveau opéré et aux étages adjacents. Le renouvellement d'inscription sera conditionné par la présentation des résultats au dernier recul de l'ensemble des patients implantés. Le cas des patients non analysés devra être argumenté (nombre de perdus de vue et de décès, causes).
Population cible :	Estimée entre 650 et 6500 patients

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnées à l'article L.165-1 du code de la Sécurité Sociale : inscription de 6 références supplémentaires de prothèses totales de disque lombaire PRODISC-L.

01.1 MODÈLES ET RÉFÉRENCES

			Taille	
			Moyenne	Grande
Plateau supérieur	Angulation	3°	SSX660K	SSX670K
Plateau inférieur	Angulation	3°	SSX662K	SSX672K
		8°	SSX664K	SSX674K

01.2 CONDITIONNEMENT

Unitaire, sous double emballage stérile

01.3 INDICATIONS REVENDIQUÉES

L'indication revendiquée est la lombalgie discogénique, chronique et invalidante, résistant à un traitement médical bien conduit pendant au moins 6 mois et de préférence 1 an, chez un sujet adulte de moins de 60 ans, porteur d'une discopathie lombaire ou lombo-sacrée symptomatique. L'arthroplastie discale lombaire ne doit être réalisée que sur un seul disque du rachis lombo-sacré.

01.4 COMPARATEUR REVENDIQUÉ

Le comparateur revendiqué est l'arthrodèse

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et Technologies de Santé a attribué le 24 Juin 2008 un service attendu suffisant à la prothèse de disque intervertébral lombaire PRODISC-L pour les références suivantes :

			Taille	
			Moyenne	Grande
Plateau supérieur	Angulation	6°	SSX 520 K	SSX 540 K
		11°	SSX 522 K	SSX 542 K
Insert en polyéthylène	Hauteur	10 mm	SSX 626	SSX 646
		12 mm	SSX 627	SSX 647
		14 mm	SSX 628	SSX 648
Plateau inférieur	Angulation	0°	SSX 524 K	SSX 544 K

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1 MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par le TÜV (0123), Allemagne

Les références citées dans la demande correspondent à un complément de gamme de prothèses totales de disque lombaire PRODISC-L destiné à s'adapter à certaines caractéristiques anatomiques : ajout de plateaux supérieurs supplémentaires caractérisés par une inclinaison de 3° (2 tailles) ; et ajout de plateaux inférieurs ayant une inclinaison de 3° (2 tailles) et de 8° (2 tailles). Les dispositifs comportent les mêmes caractéristiques que les dispositifs inscrits sur la LPPR : même type d'ancrage avec quille, matériaux identiques.

Les études cliniques spécifiques au dispositif PRODISC-L fournies par le fabricant ne spécifient pas les paramètres techniques des dispositifs. Par conséquent, il n'a pas été possible d'identifier d'étude spécifique des références de PRODISC-L faisant l'objet de la demande. Depuis l'avis du 24 juin 2008, deux nouvelles publications rapportent des résultats sur la prothèse PRODISC-L.

Etude multicentrique prospective randomisée comparant la prothèse PRODISC L versus l'arthrodèse circonférentielle, menée sur 236 patients – résultats à 5 ans ¹

Le résumé détaillé de cette étude est disponible en Annexe.

Les résultats de cette étude ont été analysés et rapportés dans l'avis CNEDiMTS du 24/06/2008 sur la prothèse PRODISC-L avec un recul de 2 ans. Le critère de jugement principal est un critère composite en 10 points (succès clinique et radiologique) évaluant le succès de l'intervention à 5 ans et comparant la prothèse PRODISC-L versus arthrodèse circonférentielle. La prothèse est considérée comme non-inférieure à l'arthrodèse si son taux de succès n'est pas inférieur de plus de 12,5 % par rapport à l'arthrodèse. Il était critiqué dans l'analyse méthodologique de l'étude la définition du critère radiologique qui incluait 2 sous-critères différents selon le groupe, ce qui était méthodologiquement contestable (sous-critères de mobilité différente et de fusion osseuse).

Effectifs	Total	Arthrodèse	Prothèse discale
Implantés	236 (+6 hors protocole)	75	161
A 2 ans	229	73	156
A 5 ans	193	56 Dont 52 pris en compte sur le critère principal	137 Dont 134 pris en compte sur le critère principal
Perdus de vue à 5 ans		19 dont 1 décès	24 dont 4 décès

A 5 ans de recul, les résultats montrent une non-infériorité de la prothèse par rapport à l'arthrodèse, sur le critère de jugement principal. Le taux de succès à 5 ans de la prothèse discale PRODISC-L est de 72/134 (53,7%) et celui de l'arthrodèse circonférentielle de 26/52 (50%). Treize patients (8%) ont eu une reprise à 5 ans dans le groupe PRODISC-L et 9 patients dans le groupe arthrodèse (12%). Ces reprises ne sont pas détaillées.

En conclusion, la non-infériorité de la prothèse discale PRODISC-L par rapport à l'arthrodèse circonférentielle se maintient à 5 ans.

Etude non comparative

Blondel *et al* ² rapportent les résultats à 2 ans en termes de critères cliniques d'une série prospective de 221 patients recrutés entre 1999 et 2006 dont les critères d'inclusion répondent aux

¹ Zigler JE. Five-year results of the ProDisc-L Multicenter, Prospective, Randomized, Controlled Trial Comparing ProDisc-L With Circumferential Spinal Fusion for Single-Level Disabling Degenerative Disk Disease. *Seminars in Spine Surg* 2012; 24:25-31

² Blondel B, Tropiano P, Gaudart J, Marnay T. Clinical Results of Total Lumbar Disc Replacement Regarding Various Aetiologies of the Disc Degeneration, A Study With a 2-Year Minimal Follow-up. *Spine* 2011 36(5),E313-E315

critères d'inclusion des études comparatives (âge < 60 ans, atteinte dégénérative discale sur un seul niveau, non répondeurs à un traitement médical bien conduit pendant au minimum 6 mois). La prothèse discale PRODISC-L a été implantée chez tous les patients. Les résultats sur les patients bénéficiant d'un recul de 2 ans montrent une amélioration du score Oswestry à 2 ans par rapport à l'état pré-opératoire (27/50 à 11/50 au suivi à 2 ans). Le score de douleur lombaire est en moyenne de 7,2/10 en pré-opératoire et de 2,4/10 au dernier suivi. Une reprise est intervenue chez 21/221 patients (9,5%) dont 6 cas d'arthrodèse (liées à la persistance d'une douleur) et 5 cas d'altération d'un disque à un niveau adjacent nécessitant une arthroplastie. Les autres motifs de reprise sont les suivants : hématome de paroi (3 cas), problèmes liés à l'implant (7 cas : réinsertion du polyéthylène et impaction de la quille).

La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé recommande par conséquent l'inscription sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale des nouvelles références de PRODISC-L sans modification de la date de fin de prise en charge de ces implants.

Annexe

Référence	Zigler JE. Five-year results of the ProDisc-L Multicenter, Prospective, Randomized, Controlled Trial Comparing ProDisc-L With Circumferential Spinal Fusion for Single-Level Disabling Degenerative Disk Disease. Seminars in Spine Surg 2012; 24:25-31
Type de l'étude	Etude multicentrique prospective comparative randomisée
Date et durée de l'étude	Recrutement entre octobre 2001 et juin 2003
Objectif de l'étude	Sécurité et efficacité de la prothèse discale PRODISC-L par une étude de non-infériorité de PRODISC-L par rapport à l'arthrodèse. Etude sur 24 mois, suivi des patients à 5 ans.
METHODE	
Critères de sélection	Inclusion 18-60 ans Discopathie dégénérative sur un seul niveau vertébral entre L3 et S1 (Douleur radiculaire + Confirmation radiologique) Echec des traitements conservateurs poursuivis au minimum pendant 6 mois Score Oswestry Disability Index (ODI) $\geq$ 40% de détérioration (score de 0 à 100% : incapacité totale) Exclusion Plus d'1 niveau de discopathie dégénérative Antécédent d'arthrodèse rachidienne Dégénérescence des facettes articulaires Spondylolyse ou sténose canalaire Spondylolisthésis > grade 1 Radiculalgie ou lombalgie d'étiologie inconnue Ostéopénie ou ostéoporose définie par une densité osseuse mesurée par DEXA de score < -2,5 Maladie métabolique osseuse Obésité Arthrite rhumatoïde ou autre pathologie auto-immune
Cadre et lieu de l'étude	Etats-Unis, 17 centres
Produits étudiés	Remplacement du disque lombaire par une prothèse discale PRODISC-L Arthrodèse circonférentielle
Critère de jugement principal	Critère composite clinique et radiologique ; succès = Nombre de patients ayant validé tous les points La prothèse est considérée comme non inférieure à l'arthrodèse si son taux de succès n'est pas inférieur à 12,5% par rapport à l'arthrodèse Critères cliniques communs (sur 4 points) Amélioration du score Oswestry de plus de 15% par rapport au score pré-opératoire Pas de réintervention sur le site Amélioration du score SF36 Etat neurologique maintenu ou amélioré Prothèse discale : critères radiologiques (sur 6 points) Succès radiographique (absence de migration, d'affaissement, de liserés autour de l'implant < à 25% de la surface os/implant) Mobilité en flexion extension : $\geq 6^\circ$ L3-L4 et L4-L5 et $\geq 5^\circ$ L5-S1 Pas de perte de hauteur discale > 3 mm Pas de fusion osseuse Arthrodèse : critères radiologiques (sur 6 points) Succès radiographique (absence de migration, d'affaissement, de liserés autour de l'implant) Mobilité en flexion extension : < 3° en translation et 5° en angulation Pas de perte de hauteur discale > 3 mm Fusion osseuse
Critères de jugement secondaires	Pas de critères secondaires précisés dans le protocole

Taille de l'échantillon	Calculé : 170 groupe prothèse et 72 groupe contrôle soit 242 patients Taux de succès, différence limite entre les groupes de 12,5% Risque unilatéral : 5% et puissance 80% Inclus : 276 Groupe Prothèse discale : 183 patients Groupe Arthrodèse : 93 patients 183 groupe prothèse et 93 groupe contrôle Traités : 242 ; 236 selon le protocole et 6 hors protocole Groupe Prothèse discale : 162 patients (dont 1 hors protocole) Groupe Arthrodèse : 80 patients (dont 5 hors protocole)		
Méthode de randomisation	Randomisation indépendante pour chacun des 17 sites Blocs de 6, rapport 2 (PRODISC-L) / 1 (arthrodèse) Méthode de randomisation non précisée Analyse radiographique en aveugle		
Méthode d'analyse des résultats	test t apparié ; analyse per protocole		
RESULTATS			
Nombre de sujets analysés	Analyse sur le critère principal de jugement		
		Arthrodèse	PRODISC-L
	A 2 ans	73	156
	A 5 ans	56 Dont 52 sur critère principal	137 Dont 134 sur critère principal
Durée du suivi	Etude de suivi à 2 ans ; résultats évalués à 5 ans		
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<u>Groupe ProDisc-L</u> : Age moyen : 40,4 ans (écart-type : 7,6) Sex ratio : 34 hommes / 41 femmes Score Oswestry moyen : 62,4/100 (écart-type : 10,3) BMI : 27,3 kg/m2 (écart-type : 4,4) Niveaux opérés : L3-L4 : 3 L4-L5 : 22 L5-S1 : 50 Antécédents de chirurgie rachidienne : 23 (30,7%) <u>Groupe Arthrodèse</u> : Age moyen : 38,7 ans (écart-type : 8) Sex ratio : 82 hommes / 79 femmes Score Oswestry moyen : 63,4/100 (écart-type : 12,6) BMI : 26,7 kg/m2 (écart-type : 4,3) Niveaux opérés : L3-L4 : 3 L4-L5 : 54 L5-S1 : 104 Antécédents de chirurgie rachidienne : 57 (35,4%) Groupes comparables		
Résultats inhérents au critère de jugement principal		Arthrodèse	PRODISC-L
	A 5 ans	26/52 (50%)	72/134 (53,7%)
L'étude montre la non-infériorité de la prothèse PRODISC-L par rapport à l'arthrodèse, sur le critère de jugement principal.			

	Critères cliniques <i>Score Oswestry moyen (sur 100)</i>	Groupe ProDisc-L	Groupe Arthrodèse
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	Pré opératoire		
	à 2 ans	63,4 (12,6)	62,7 (10,3)
	à 5 ans	34,5 (24,5)	39,8 (24,3)
	<i>Douleur (Echelle visuelle Analogique)</i>	34.2 (24,3)	36.2 (25,7)
	Pré opératoire	75,9 (16,4)	74,9 (14,7)
	à 2 ans	36.6 (30,1)	43.3 (31,6)
	à 5 ans	37.1 (29,3)	40.0 (32,1)
	<i>SF36 (Score physique)</i>		
	Pré opératoire	31,1 (6,5)	30,9 (5,6)
à 2 ans	42,8 (11,1)	38,8 (11,3)	
à 5 ans	42.0 (11,3)	40,1 (13,6)	
Evénements indésirables	<i>Chirurgie secondaire à 5 ans (données peu détaillées)</i>		
	13 patients du groupe PRODISC-L (8%)		
	Fixation supplémentaire du dispositif		
	Hémi laminectomie		
	9 patients du groupe arthrodèse (12%)		
	Douleur persistante nécessitant une réintervention		
	<i>Effets indésirables</i>		
Liés aux complications péri opératoires (pertes sanguine)			
Liés à la voie d'abord (Infection, TVP, éjaculation rétrograde, etc.)			
Détails de toutes les complications non précisés			
Conflicts d'intérêts	Oui		