



TRANSCRIPTION DES DÉBATS

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire.

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du code de la sécurité sociale.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CNEDiMTS

Mardi 23 juillet 2024

1. Observations — Demande de modification des conditions d'inscription (LPP) — SPINEJACK : Système de distraction pour la réduction de fractures vertébrales (7463)

M. le PRÉSIDENT.- Nous passons au dernier dossier. Ce sont des observations sur les demandes de modification des conditions d'inscription de SPINEJACK.

Le chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Nous sommes présents pour les observations écrites de SPINEJACK, un système de distraction pour la réduction des fractures vertébrales de la société STRYKER. SPINEJACK est un implant surmonté sur instrumentation cylindrique avec possibilité de distraction cranio-caudale, irréversible, en alliage de titane, disponible en trois tailles. Après positionnement, il y a le retrait du porte-implant en haut à droite.

Concernant les techniques d'augmentation vertébrale évaluées par la CNEDiMTS, il y en a trois types. Il y a d'abord SPINEJACK, qui est un implant intracorporel avec sur la LPPR les indications de réduction de fractures traumatiques avec une ASA IV par rapport au corset.

Nous avons également le VERTEBRAL BODY STENT qui est aussi un implant intracorporel inscrit sur la LPPR pour les indications de réduction de fractures traumatiques et ostéoporotiques avec deux ASA différentes en fonction des différents comparateurs. C'est une ASA IV par rapport à la vertébroplastie et une ASA V par rapport à la cyphoplastie par ballonnets.

Enfin, il y a KYPHON, qui est un ciment pour cyphoplastie par ballonnets inscrit sur la LPPR pour la réduction de fractures traumatiques, ostéoporotiques et d'origine néoplasique avec, pour les trois indications, une ASA V par rapport à la vertébroplastie et à la spondyloplastie avec implants et, pour les indications ostéoporotiques et néoplasiques, une ASA IV par rapport aux traitements médicaux conventionnels non chirurgicaux.

Pour SPINEJACK, ils étaient revenus pour une demande de modification des conditions d'inscription avec extension de l'indication. L'indication pour l'extension était la réduction des fractures vertébrales mobiles par compression pouvant résulter de l'ostéoporose ou de lésions malignes comme le myélome ou les métastases ostéolytiques. Ils revendiquaient une ASA III par rapport à la vertébroplastie et à la cyphoplastie par ballonnets.

Dans le projet d'avis du 4 juin 2024, il avait été voté un service attendu suffisant avec une ASA V pour les deux types de réduction de fracture, ostéoporotique et néoplasique.

Concernant les données retenues et analysées, il y avait des données non spécifiques avec sept recommandations de sociétés savantes et une revue systématique de la littérature. Concernant les données spécifiques, pour les fractures d'origine ostéoporotique, nous avons deux essais contrôlés randomisés avec recueil prospectif des données, un multicentrique et un monocentrique, et six études de plus faible niveau de preuve.

Pour les fractures d'origine néoplasique, nous avons trois études non comparatives avec recueil rétrospectif des données.

Les conclusions de la CNEDiMTS étaient donc un service attendu suffisant. Les indications retenues étaient la réduction de fractures vertébrales mobiles par compression pouvant résulter de l'ostéoporose et de lésions malignes après décision en concertation pluridisciplinaire. Ces

indications s'additionnaient à celles octroyées par la commission dans son avis du 19 juillet 2022, à savoir les indications de fractures traumatiques.

Les ASA et comparateurs retenus étaient deux ASA V, par rapport à l'ensemble des techniques d'augmentation vertébrale pour l'ostéoporose (la vertébroplastie et la cyphoplastie par ballonnets pour les lésions malignes).

Initialement, STRYKER avait demandé à venir en audition nous faire part de leurs revendications, mais ils ont converti cette audition en observations écrites récemment. Leur première revendication est qu'ils conservent leur ASA III par rapport à l'ensemble des techniques d'augmentation vertébrale dans l'indication des fractures vertébrales d'origine ostéoporotique et ils demandent le retrait de l'indication des fractures vertébrales d'origine néoplasique. Ils ont également fourni un avis d'expert.

Pour ces observations écrites, ils nous ont envoyé un courrier avec leurs arguments pour l'ASA III et le retrait de l'indication. Ce sont des arguments un peu pêle-mêle. Ils ont également fourni un rapport d'étude et le plan d'analyse statistique de leur étude principale qui sont de nouvelles données qui ne peuvent donc pas être prises en compte pour les votes aujourd'hui, et un rapport d'expert qui, conformément au guide fabricant, n'est pas retenu.

Concernant leurs revendications, pour les fractures d'origine ostéoporotique, la commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant avec ASA V par rapport à l'ensemble des techniques d'augmentation vertébrale, et ils reviennent sur leur ASA III revendiquée initialement principalement sur la base de l'étude SAKOS, qui est une étude qui démontre la non-infériorité de SPINEJACK par rapport à la cyphoplastie par ballonnets et selon eux, les paramètres radiologiques constituent la preuve de l'efficacité du traitement par le SPINEJACK et ce de manière significativement supérieure au ballon. Pour eux, il s'agit des paramètres les plus importants à prendre en compte pour prouver l'efficacité de la technique.

Cependant, l'étude SAKOS était effectivement une étude de non-infériorité. Les paramètres radiologiques dont ils parlent étaient des critères de jugement secondaires sans aucune méthode de contrôle du risque alpha global proposée dans le protocole et dans l'étude publiée. Ce sont des critères exploratoires.

Dans leur courrier, ils évoquent également une analyse de supériorité pour le critère de jugement principal après la démonstration de la non-infériorité de SPINEJACK par rapport aux ballonnets. Seulement, cette analyse de supériorité n'est pas mentionnée dans la publication qui nous a été fournie initialement et, dans la publication, il a été mentionné qu'ils prévoyaient uniquement une supériorité de 1 % par rapport à l'efficacité prouvée avec le ballonnet. On peut donc se demander quel serait l'impact de cette supériorité si les résultats avaient été proposés.

Enfin, pour le retrait de l'indication des fractures par lésions malignes, avec le peu de données disponibles — trois études rétrospectives non comparatives —, ils demandent à ce que cette indication soit retirée de l'avis.

M. le PRÉSIDENT.— Merci beaucoup, c'est très clair. Je passe la parole à la salle. Quelqu'un veut-il faire des remarques ? Françoise ?

Mme le Dr HIDDEN LUCET. - J'ai relu l'étude SAKOS. Je n'ai pas relu les protocoles et tout ce qui n'était pas à lire puisqu'ils ne l'avaient pas donné, mais j'ai relu l'étude SAKOS et j'étais frappée par un critère qui est la comparaison des fractures des vertèbres adjacentes entre leur système SPINEJACK et la cyphoplastie par ballonnet.

Comme nous avons quand même déjà autorisé un autre système d'augmentation vertébrale implantable, je suis allée regarder la fiche de VERTEBRAL BODY STENT que nous avons donc accepté en avril 2022 et j'ai regardé les études et les comparaisons que nous avons faites. Nous avons donné à VERTEBRAL BODY STENT une ASA IV par rapport à la vertébroplastie et une ASA par rapport à la cyphoplastie par ballonnets. C'est-à-dire que nous n'avons pas mis toutes les techniques d'augmentation vertébrale dans la même catégorie.

J'ai l'impression que c'est peut-être quelque chose qui pourrait se regarder et être discutable. On a l'impression que quand on regarde les études avec les complications secondaires de certaines techniques, en particulier les fractures des vertèbres adjacentes, peut-être que toutes les techniques ne sont pas équivalentes alors que nous les avons mises en même temps.

D'autre part, la qualité des études qui a donné l'avis de VERTEBRAL BODY STENT n'était pas non plus extraordinaire puisque c'était des études soit monocentriques, soit rétrospectives. Il n'y avait pas d'étude qui ressemble à celle de SAKOS. Cela m'a aussi frappée. Je trouvais donc qu'il était utile de rediscuter des comparateurs.

En ce qui concerne les fractures malignes, je suis tout à fait d'accord sur le fait que nous n'avions pas de données pour dire que c'était une bonne indication. Cela a été accepté. Qu'ils aient une ASA V, c'est le minimum. En revanche, je ne comprends pas bien pourquoi ils veulent le retirer — sauf pour des raisons financières —, c'est-à-dire négocier une ASA III d'un côté contre un retrait de l'autre côté. Cela m'a l'air d'être du bidouillage. En tout cas ce n'est pas clair dans mon esprit.

M. le PRÉSIDENT. - Monsieur de Kerviler ?

M. le Pr DE KERVILER. - C'est très bien qu'ils aient retiré les indications néoplasiques. Nous avons d'ailleurs tiqué la dernière fois et avons fait ajouter expressément la mention d'avis d'une RCP, parce qu'on comprend bien que mettre une espèce de cric dans une vertèbre dont les plateaux sont complètement mangés, cela va déborder sur le disque et ce n'est pas une bonne indication.

En pratique, STRYKER a aussi le système par ballonnet. Ils ont les deux, mais ce ne sont pas les mêmes indications parce que si le plateau vertébral s'écrase dans son ensemble, cela vaut le coup de mettre deux SPINEJACK sur le côté pour porter le tout. Si le plateau vertébral est enfoncé surtout au milieu, mettre des SPINEJACK sur le côté ne servira pas à grand-chose. Ce ne sont pas tout à fait les mêmes indications. STRYKER dispose des deux systèmes, ils ont à la fois des ballonnets et SPINEJACK. C'est donc un peu une offre complémentaire.

Le problème des vertèbres adjacentes est régulièrement très débattu quand on va dans les congrès ou dans les articles. L'idée est qu'on dit que si on renforce une vertèbre, cela va fragiliser celles du dessus et du dessous. Il y a tout et son contraire sur le sujet. Je serais donc assez prudent là-dessus.

Je ne sais pas si cela vaut un ASA III, mais une ASA IV pour comparer avec le VERTEBRAL BODY STENT, pourquoi pas.

M. le PRÉSIDENT.- Madame Hajjaji ?

Mme le Dr HAJJAJI.- Nous avons effectivement discuté l'histoire de l'indication pour le côté lésions malignes. Comme l'a dit Monsieur de Kerviler, nous avons mis une restriction sur l'indication du RCP. Nous l'avons retenue parce que cela pouvait être une option pour certains patients dans certaines indications très précises si l'os le permet, etc.

Je voulais surtout revenir sur l'ASA III. Si l'étude fournie est une étude de non-infériorité, on peut difficilement montrer une amélioration. Pour une ASA III ou une ASA IV, par définition, il faut qu'il y ait une amélioration et là, la méthodologie qu'ils ont retenue est celle de la non-infériorité donc cela ne peut être qu'une ASA V. C'est aussi pour cela que la dernière fois nous n'avions pas mis plus, parce que méthodologiquement, c'est un peu compliqué de dire qu'il y a une amélioration si c'est juste une étude de non-infériorité. Je trouve cela compliqué.

M. le PRÉSIDENT.- Je suis assez d'accord. Y a-t-il d'autres prises de parole ?

Mme le Dr HIDDEN LUCET.- Je suis tout à fait d'accord avec cette remarque. Je voudrais juste l'avis des interventionnels sur le sujet ou des spécialistes. Est-ce logique de considérer que toutes les méthodes d'augmentation vertébrale comme nous l'avons désigné, ce qui correspond à tous les systèmes, sont la même chose ?

C'est juste ce qui m'a fait tiquer quand j'ai regardé l'étude de SAKOS parce que les études que nous avons acceptées pour VERTEBRAL BODY STENT montraient aussi que ce n'était pas tout à fait la même chose. Les angles de correction n'étaient pas les mêmes, la taille de vertèbre n'est pas la même obtenue à la fin.

Faut-il vraiment mettre toutes les techniques ou mettre vertébroplastie et cyphoplastie par ballonnets ? Après, de toute façon, j'imagine bien que nous allons modifier l'avis si nous acceptons de retirer les lésions malignes.

M. le PRÉSIDENT.- Bien sûr.

M. le Pr DE KERVILER.- Comme je vous le disais tout à l'heure, nous ne traitons pas les mêmes vertèbres. Selon la façon dont la vertèbre est tassée, s'il y a vraiment une grosse cyphose, ou s'il y a une asymétrie, etc., on ne traitera pas pareil. Le ballon va principalement au milieu de la vertèbre alors que les SPINEJACK vont latéralement, sur le côté. Du coup, cela n'a pas le même effet mécanique.

C'est pour cela qu'il est très difficile de comparer et de les mettre tous sur le même niveau. Chaque radiologue interventionnel va décider en fonction de son patient et de la forme du tassement. Tous les tassements ne sont pas simplement « on diminue de 2 millimètres la vertèbre dans toute sa hauteur ». Il y en a qui sont plus penchés d'un côté ou plus de l'autre, il y en a qui sont plus vers l'avant, etc. C'est difficile. On ne peut pas randomiser et comparer tous les systèmes parce qu'ils sont adaptés à chaque type de tassement.

M. le PRÉSIDENT.- Alain Sautet ?

M. le Pr SAUTET.- Oui, je voulais dire un mot sur les fractures adjacentes, en particulier dans l'ostéoporose. Vous en consolidez une, mais celles qui sont au-dessus ou en dessous peuvent casser, non pas parce qu'il y a eu un SPINEJACK dans une vertèbre, mais parce qu'elles sont, elles aussi, ostéoporotiques et donc sujettes à une nouvelle fracture qui n'est pas forcément liée à la consolidation de la vertèbre sous-jacente.

M. le PRÉSIDENT.- Cela va de soi.

M. le Pr DE KERVILER.- Le patient n'a plus mal, donc il reprend une activité et sur un rachis qui est dans l'ensemble fragilisé, il se retasse ailleurs, mais ce n'est pas l'effet du SPINEJACK ou du ballon.

M. le Pr SAUTET.- Dans la cyphoplastie comme le SPINEJACK, sur des vertèbres ostéoporotiques et en particulier dans les fractures un peu vieilles au-delà de trois mois, c'est d'une redoutable efficacité sur la douleur.

M. le Pr DE KERVILER.- Tout à fait.

M. le PRÉSIDENT.- Madame Chekroun ?

Mme CHEKROUN, pour la DSS.- Je me demandais comment nous pouvions apprécier autre chose qu'une absence d'amélioration quand on a une étude de non-infériorité. Aussi, par rapport à l'évaluation qui avait été faite avec des ASA différenciées avec des comparateurs différenciés qui peuvent présenter des difficultés d'interprétation, peut-être qu'au final, à défaut, il faut plus revoir l'évaluation de VBS que modifier celle de SPINEJACK au regard de ce qui avait été fait auparavant.

M. le PRÉSIDENT.- Ok, merci. Y a-t-il d'autres remarques ou prises de parole ?

Mme le Pr DULY-BOUHANICK.- Oui, moi. Je voulais poser une question à ceux qui posent la technique. Y en a-t-il une qui est plus difficile à mettre en place que l'autre ? Est-ce que les suites opératoires sont plus compliquées avec l'un que l'autre, même si j'ai bien compris qu'on n'utilisait pas les mêmes techniques en fonction de l'asymétrie de la vertèbre ou des choses comme cela ? Quelqu'un peut-il nous le dire ?

M. le Pr DE KERVILER.- Dans les deux, il y a un matériel un peu spécial. Sur le ballon, on met une aiguille qui est assez grosse à l'intérieur, on passe le ballon et on le gonfle. C'est comme un ballonnet d'angioplastie, avec un inflateur. Cela gonfle et cela écrase le tissu, cela fait une cavité dans laquelle va le ciment après, parce qu'évidemment on ne laisse pas le ballon en place.

Le SPINEJACK en général c'est bilatéral, on en met deux. Il y a une sorte de petit tournevis, on tourne et on monte comme un cric de voiture et à la fin, on retire le tournevis. Au début il faut le faire avec quelqu'un qui nous montre comment faire, il faut aller voir comment faire. STRYKER a aussi un système de simulation qui est vraiment bien fait et qui permet de s'entraîner sur des vertèbres et des simulateurs. Ce n'est pas mal fait.

M. le Pr SAUTET.- C'est vraiment l'équivalent d'un cric, comme vous l'avez dit. La différence avec le ballon, c'est qu'on enlève le ballon alors qu'on laisse le SPINEJACK en place. C'est la grande différence, en tout cas de pose.

Mme le Pr DULY-BOUHANICK.- Et c'est antalgique.

M. le Pr SAUTET.- C'est antalgique et cela rétablit une certaine hauteur de la vertèbre ce qui évite d'avoir ces cyphoses, en particulier au niveau lombaire, qui sont particulièrement pénalisantes pour nos patients parce que là, vous vous retrouvez projeté en avant et sur la fonction, la marche et l'autonomie, ce n'est franchement pas bien.

M. le PRÉSIDENT.- Est-ce que ce sont des interventions qui sont effectuées très régulièrement ?

M. le Pr DE KERVILER.- Le plus classique, c'est une cimentoplastie simple, mettre juste du ciment. Dans certains cas, chez des patients jeunes, souvent quand il y a une seule vertèbre ou deux vertèbres ou après un traumatisme, on fait cela, mais on ne le fait pas tout le temps parce que cela coûte assez cher et c'est plus long qu'une cimentoplastie simple.

M. le Pr SAUTET.- Cela donne vraiment de bons résultats, et c'est fait soit par les radiologues interventionnels soit par les chirurgiens orthopédiques ou les neurochirurgiens.

M. le PRÉSIDENT.- Ok, merci. S'il n'y a pas d'autre demande de parole ou de question nous pouvons passer à la suite. Madame Chekroun ?

Mme CHEKROUN, pour la DSS.- Désolée pour la petite question à la fin. Je me demandais, en termes de règlement intérieur côté CNEDiMTS, par rapport à la demande de retrait du laboratoire, si côté HAS vous étiez en capacité de donner quand même un avis favorable même si le laboratoire demande le retrait, ou pas.

Mme GALMICHE, pour la HAS.- À partir du moment où l'entreprise demande le retrait de l'indication, nous faisons disparaître cette indication de la demande. Encore faut-il que vous le considériez comme tel aussi au niveau du Ministère, mais pour nous, c'est une indication qui disparaît.

M. le PRÉSIDENT.- Ok. Nous passons à la suite ? Nous votons pour ou contre le maintien de l'avis du 4 juin 2024.

Mme LE FLOCH, pour la HAS.- Vous votez maintien, non maintien ou abstention.

Mme le Dr GOURIO.- Je voudrais que nous précisions. Le maintien veut-il dire que nous maintenons l'indication de fracture maligne ou faisons-nous disparaître d'office l'indication des fractures malignes ? Je voudrais que nous précisions cela, s'il vous plaît.

Mme GALMICHE, pour la HAS.- Vous avez raison. Avec le maintien du projet d'avis, on considère que le retrait de l'indication sur les fractures malignes est acté. Il n'est pas discuté puisque de toute façon l'entreprise l'abandonne. C'est le maintien de tout le reste par ailleurs, mais le retrait n'est pas discuté puisque l'entreprise l'abandonne. C'est le maintien de tout le reste par ailleurs, la fracture maligne étant considérée comme disparue.

Mme le Dr GOURIO.- Cela veut dire le maintien de l'ASA V ?

Mme GALMICHE, pour la HAS.- Voilà.

M. le PRÉSIDENT.- C'est cela. Il s'agit de savoir si nous maintenons le projet d'avis qui faisait apparaître une ASA V étant donné que de facto, on retire l'indication néoplasique telle qu'elle a été demandée par le demandeur. C'est cela ?

Le chef de projet, pour la HAS.- C'est un maintien de l'ASA V par rapport à l'ensemble des techniques d'augmentation vertébrale.

M. le PRÉSIDENT.- C'est cela. Allons-y.

(Il est procédé au vote.)

Résultat du vote

Maintien : unanimité.

M. le PRÉSIDENT.- Parfait. Merci beaucoup.